

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES SALMONELLOSES ET DES SHIGELLOSES DES PRIMATES
ZONNOSES**

Enquête bactério-épidémiologique

T H E S E

présentée

à l'Université Claude-Bernard de Lyon

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 13 mars 1980
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Jean-Louis L'HOTE

né le 26 avril 1954

à Vésoul (Haute Saône)



**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES SALMONELLOSES ET DES SHIGELLOSES DES PRIMATES
ZONNOSES**

Enquête bactério-épidémiologique

T H E S E

présentée

à l'Université Claude-Bernard de Lyon

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 13 mars 1980

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Jean-Louis L'HOTE

né le 26 avril 1954

à Vésoul (Haute Saône)



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SALMONELLOSES ET DES SHIGELLOSES DES PRIMATES
ÉCOLOGIQUES

Épave de la mer Méditerranée

THÈSE

présentée

à l'Université de Lyon

par

et soutenu le 25 avril 1880

par M. le Docteur Vétérinaire

Dr

Jean-Louis F. HOTE

le 25 avril 1880

à Vézelay (Haute-Saône)



C H A I R E S	Professeurs	Professeurs sans chaire	Maîtres de conférences 11 postes	Maîtres Assistants Agrévés	Maîtres Assistants 20 postes	Assistants 15 postes
Alimentation	M. WOLTER	M. JEAN-BLAIN	-	-	M. GOUY	M. GENIN
Anatomie	M. BARONE	-	-	-	M. NEYRET	M. DENOIX Mme FOURNEL
Chirurgie	M. COULON	M. LE NIHOUAN- NEN	-	-	M. FAU	M. CHARLET
Histologie - Anatomie pathologique	M. TISSEUR	M. GASTELLO	-	-	M. BELLI	Mme CHAPPUIS
Hygiène et Industrie des aliments d'origi- ne animale	M. CHANTEGRELET	-	-	-	M. DEMONT	M. BARRAT
Maladies contagieuses	M. JOUBERT	M. PRAVE	-	-	-	M. CHOMEL
Parasitologie	M. EUZEBY	-	-	-	M. GEVREY Mme CHAUVÉ	M. NGO TAN Hung
Pathologie générale - Microbiologie	M. OUDAR	-	-	-	M. TUZEY M. RICHARD	Mme FAUBLEE
Pathologie médicale du bétail	M. COTTEREAU	Mme LAVAL	-	-	M. DESCOTES	M. FRESNAY
Pathologie médicale des équidés	M. FONTAINE	M. LAPRAS	-	-	M. LEGEAY	M. BEZEAUD
Pathologie de la Re- production	M. BERTRAND	M. DESCHANEL	-	-	Mme RACHAIL	M. MAY
Pharmacie-Toxicologie	M. LORGUE	-	-	-	M. KECK	M. JAUSSAUD Mme HACHLER
Physiologie	M. BOST	M. BOIVIN	-	-	-	M. THIEBAULT
Physique-Chimie	M. DELATOUR	-	-	-	M. GARNIER	M. BENOIT
Zootchnie	M. FROGET	-	-	M. FRANCK	Mme COURSAT	M. THIEVENAZ
C.F.T.S.V.	M. FLACHAT Directeur					
	16	8	-	1	15	15

- Maîtres-Assistants : 20 postes budgétaires (15 postes "organiques" soit 1 par Chaire + 5 postes "pool commun").

LYON, le 28 Septembre 1979.

A mes Parents

qui m'ont toujours fait confiance .
qu'ils trouvent là ,le modeste témoignage
de mon affection et de ma reconnaissance .

A ma Famille

A mes Amis

A Judith

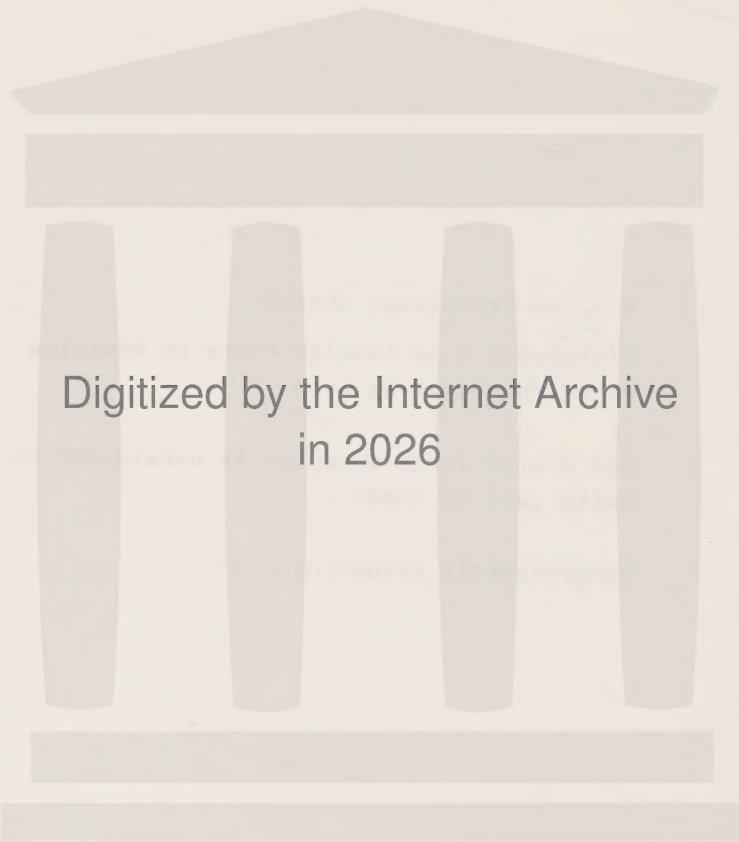
A MONIQUE , ma future épouse .

A M. le Professeur BERTOYE

Professeur à la Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie de Lyon .

Qui a bien voulu accepter la présidence de
notre jury de thèse .

Remerciements respectueux .



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. le Professeur PRAVE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Qui nous a accueilli et conseillé avec bienveillance.
Sincère gratitude.

A M. le Professeur DESCHANEL
Professeur à l'Ecole Nationale vétérinaire de Lyon
qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse
et qui nous a particulièrement aidé dans nos recherches.
Remerciements respectueux.

A M. KAIROUANNAIS , Docteur vétérinaire
à l' Institut Mérieux
et

M. COLIN de l' I.F.F.A. Crenc

sans lesquels ce travail n'aurait pas été .

Sincères remerciements .

A Mme Colette FAVIER
qui a effectué toutes les analyses avec
beaucoup de gentillesse .

Témoignage de notre reconnaissance .

- SOMMAIRE -

- - - - -

INTRODUCTION

GENERALITES

1. CLASSIFICATION
2. REPARTITION GEOGRAPHIQUE
3. MOTIVATIONS DE LA DEMANDE EN PRIMATES
4. DONNEES NUMERIQUES
5. ZOONOSES TRANSMISES PAR LES PRIMATES

PREMIERE PARTIE : SALMONELLOSES-SHIGELLOSES DES PRIMATES

1. FREQUENCE DES TROUBLES DIGESTIFS
2. ETUDE BACTERIOLOGIQUE
 - 1° - Salmonelles
 - 2° - Shigelles
3. PATHOGENIE
 - 1° - La diarrhée salmonellique
 - 2° - La dysenterie shigellienne
 - 3° - La localisation des germes dans l'organisme
4. ETUDE ANATOMO-CLINIQUE
 - 1° - La maladie naturelle
 - 2° - La reproduction expérimentale

5. EPIDEMIOLOGIE

- 1° - Epidémiologie analytique
 - a) résistance des germes
 - b) sources de contamination
 - c) réceptivité
- 2° - Epidémiologie synthétique

DEUXIEME PARTIE : RECHERCHES PERSONNELLES

1. MATERIEL ET METHODES

2. RESULTATS

- 1° - Enquête bactériologique salmonella-shigella
- 2° - Enquête bactériologique flore digestive
- 3° - Enquête épidémiologique
 - a) région lyonnaise et parisienne
 - b) Indonésie

3. DISCUSSION

TROISIEME PARTIE : LUTTE CONTRE LES SALMONELLOSES-SHIGELLOSES

1. PROPHYLAXIE SANITAIRE ET MEDICALE

- 1° - Prophylaxie médicale
- 2° - Prophylaxie sanitaire

2. TRAITEMENT - ANTIBIO-RESISTANCE

- 1° - Traitement des salmonelloses-shigelloses
- 2° - Les problèmes de l'antibio-résistance

3. SALMONELLOSES-SHIGELLOSES HUMAINES

- 1° - Rappels sur la maladie humaine
- 2° - Salmonelloses-Shigelloses humaines d'origine simienne
- 3° - Protection de la santé humaine

CONCLUSION

- INTRODUCTION -

- - - - -

De très nombreuses maladies bactériennes, virales ou parasitaires sont, du fait d'une proximité phylogénique évidente, intertransmissibles entre les primates et l'Homme (zoonoses directes et réversives).

Certaines entrent dans le cadre des zoonoses majeures par leur fréquence ou leur gravité, c'est le cas des Salmonelloses et des Shigelloses.

- GENERALITES -

NOTIONS DE RAPPEL CONCERNANT LES PRIMATES

CHAPITRE 1 : CLASSIFICATIONS

L'ordre des primates (Tableau n° 1) comprend deux sous-ordres : les Prosimiae et les Simiae (ou Anthropidea).

1° - Les Prosimiens : ce sont les primates les plus anciens ; ils sont restés primitifs aussi bien dans leur structure générale que dans leur mode de vie ; la plupart ne sont actifs que la nuit et ont acquis de grands yeux (surtout chez les tarsiers) ; beaucoup présentent une face longue avec un museau saillant.

2° - Les Simiae : ce sous-ordre peut être divisé en deux groupes principaux facilement séparables, en fonction de leur distribution géographique avant l'apparition de l'homme. Les singes du Nouveau Monde sont connus sous le nom de platyrrhiniens (= nez large) ; ceux de l'Ancien Monde, singes anthropoïdes et hommes, sont appelés catarrhiniens (= nez étroit).

a) Les platyrrhiniens sont considérés comme un peu moins évolués que les singes de l'Ancien Monde ; ces singes américains, tous placés dans la super-famille des Cæboïdea peuvent être divisés en deux familles totalement distinctes : les Callithricidae et les Cebidae ; la première regroupe

TAB¹EAU N° 1 : SYSTématique SIMPLIFIÉE DES PRIMATES

Légende : SupF. = Super-Famille - Fam. = Famille

Sous-ordre des PROSIMIENS

SupF. TUPALIDAE

SupF. TARSIIDAE

SupF. LORISIDAE

SupF. LEMUROIDEA

Tupaia, Ptilocercus

Tarsius, Callithrix

Loris, Nycticebus, Galago, Arctocebus

Lemur, Microcebus, Indri

Asie du Sud-Est

Asie du Sud-Est

Asie - Afrique

Madagascar

Sous-ordre des ANTHROPOIDEA

SupF. CEBOIDEA

Fam. Callithricidae

Fam. Ceboidea

Cebellia (ouistiti), Leontocebus (tamarin),

Leontideus, Saguinus (marmoset)

Aotus (douroucouli), Cacajao (ouakari), Alouatta

(hurleur), Cebus (capucin), Saimiri (écureuil),

Ateles (araignée), Lagothrix (laineux)

Singes du

Nouveau Monde

(Amérique Latine)

SupF. CERCOPITHECOIDEA

Fam. Cercopithecidea

Fam. Colobinae

Macaca (macaques), Cynopithecus

Cercocebus (mangabey), Papio (babouin)

Mandrillus, Cercopithecus (guenons)

Theropithecus, Erythrocebus (patas)

Colobus (guéréza)

Presbytis (langur), Nasalis (nasique)

Rhinopithecus, Simias, Pygathrix

Asie du Sud-Est - Inde

Afrique

Afrique

Asie du Sud-Est

SupF. HOMINOIDEA

Fam. Hylobatidae

Fam. Pongidae

Fam. Hominidae

Hylobates (gibbons), Siamang

Pongo (orang-outan)

Pan (chimpanzés), Gorilla (gorilles)

Homo (homme)

Asie du Sud-Est

Sumatra-Bornéo

Afrique Centrale

Le monde entier

les espèces les plus primitives (ouistitis et tamarins), caractérisée par des griffes pointues sur tous les doigts, le gros orteil excepté ; la seconde contient de nombreux genres différents : ces singes sont arboricoles et se servent de leur queue comme d'un cinquième membre.

b) Les catarhiniens peuvent être scindés en deux groupes principaux, distincts depuis des temps anciens : les Cercopithecoidea et les Hominoidea.

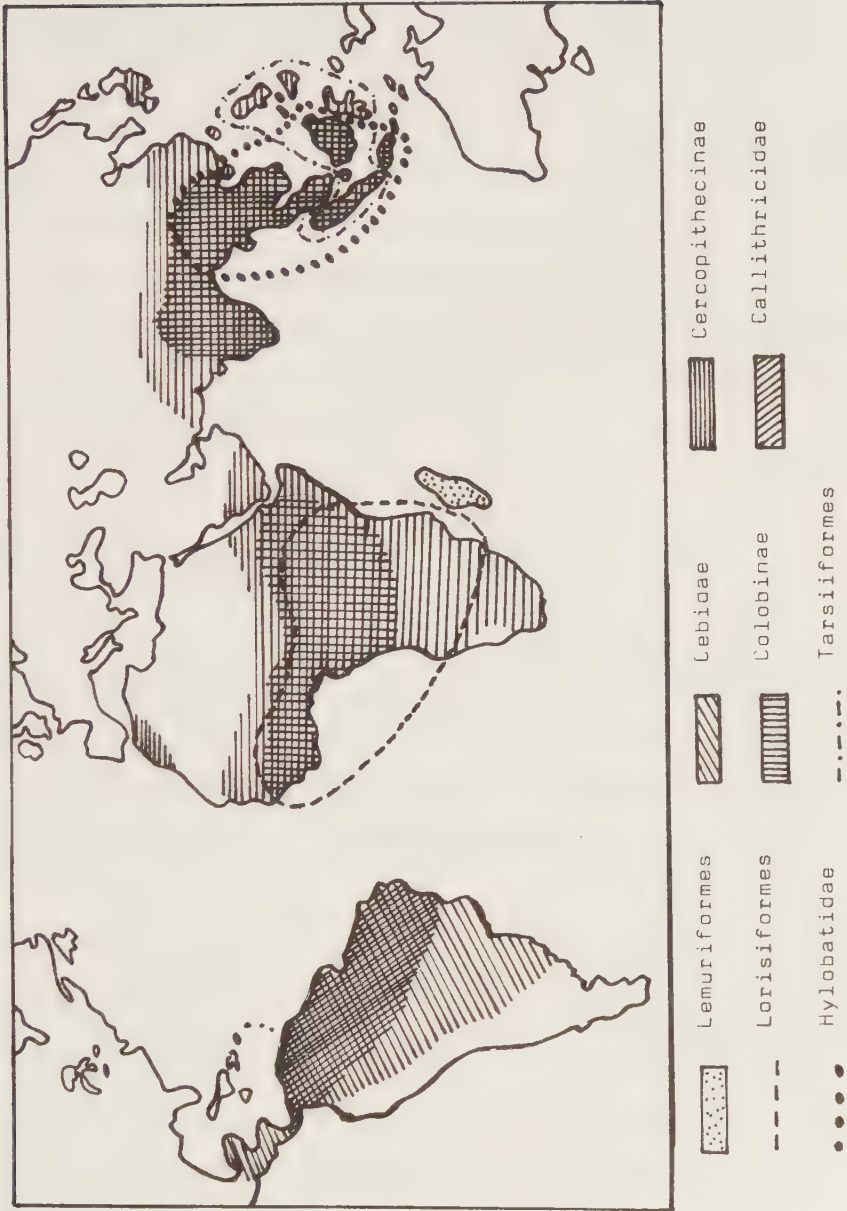
- Tous les Cercopithecoidea ont en commun d'énormes callosités ischiatiques qui sont des plaques épaisses, cornées, s'adaptant fortement sur les tubérosités osseuses des os iliaques et sur lesquelles l'animal s'assoit ; on distingue généralement à l'intérieur de ce groupe deux familles : les nombreuses espèces asiatiques de macaques, le singe noir des Célèbes (*Cynopithecus*), les guenons et les patas appartiennent à la famille des Cercopithecinae ; les guérèzas africains et les autres singes asiatiques (langurs et nasiques) constituent la seconde famille : les Colobinae.

- La super-famille des Hominoidea comprend les espèces dites supérieures ; ces animaux sont groupés en trois famille : les Hylobatidae (gibbons et siamangs), les Pongidés (orang-outan, gorille, chimpanzé) et les Hominidae (homme).

CHAPITRE 2 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La carte n° 1 précise la distribution géographique mondiale des singes. On ne trouve plus de singes sauvages en Amérique du Nord, en Australie, en Nouvelle Guinée et dans toutes les îles de l'Océan Pacifique. Les Platy-rhiniens se rencontrent uniquement dans les forêts d'Amérique Latine (du Mexique à l'Argentine). Dans l'Ancien Monde, les principaux groupes de singes sont représentés à la fois en Afrique et en Asie méridionale ; les lémuri-

CARTE N° 1 : DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE DES PRIMATES ACTUELS



formes sont néanmoins limités à Madagascar ; les tarsiidae, les tupaiidae et certains lorisidae (loris, nycticebus) se rencontrent exclusivement en Asie méridionale.

Les cercopithecinae sont représentés par de nombreux genres en Afrique et seulement par deux (macaques et singe des Célèbes) en Asie.

Les colobinae, au contraire, sont représentés par de nombreux genres en Asie et par un seul (colobus) en Afrique.

L'habitat des hominoidea est limité aux forêts tropicales de l'Ancien Monde : Extrême Orient (gibbons et siamangs), Bornéo et Sumatra (orang-outan) et Afrique équatoriale (chimpanzé et gorille).

CHAPITRE 3 : MOTIVATIONS DE LA DEMANDE EN PRIMATES

L'intérêt des primates comme modèle d'expérimentation réside dans leur proximité phylogénique avec l'espèce humaine ; ils sont utilisés en pathologie infectieuse pour toutes les maladies qui sont difficiles ou impossibles à reproduire chez d'autres espèces animales (polyomyélite, hépatites virales, fièvre typhoïde, ...) et en pathologie parasitaire (pludisme, Euzéby, 1979).

D'autre part, en toxicologie, leur importance ne cesse de croître depuis que la législation impose dans les épreuves de toxicité chronique l'utilisation de deux espèces de mammifères dont une ne doit pas être un rongeur.

Enfin, l'usage des singes en pharmacologie, en chimiothérapie et en physiologie est loin d'être négligeable ; en Europe occidentale, de 50 à 90 % des primates sont utilisés pour la préparation et le contrôle des vaccins (Bertrand, 1977).

Les scientifiques limitent au maximum l'utilisation des primates comme animaux de laboratoire et d'expérimentation car ils coûtent cher (en 1979,

environ 800 à 1 100 francs pour un macaque cynomolgus : IFFA Credo, Colin, communication personnelle) et surtout parce qu'ils représentent une source potentielle de maladies transmissibles à l'homme.

CHAPITRE 4 : DONNEES NUMERIQUES

Actuellement, la plus grande partie des singes capturés sont destinés aux laboratoires ou aux instituts biologiques divers ; la part des parcs zoologiques et de la vente aux particuliers est très réduite : de l'ordre de 5 à 10 %, à l'exception des Etats-Unis où le commerce de l'animal de compagnie est florissant.

Plus de 100 000 primates sont chaque année utilisés aux Etats-Unis, au Japon ou en Europe ; à peine 5 % de tous ces singes sont produits dans les pays occidentaux, le reste étant importé d'Asie, d'Afrique ou d'Amérique latine. Les différentes espèces de macaques d'origine asiatique sont de très loin les plus réclamées ; les babouins ou autres singes Africains (patas, cercopithecus, ...) sont, pour l'instant moins demandés ; mais, compte tenu de la petite taille de certains, de leur aptitude à se reproduire en captivité et du tarissement des sources asiatiques, leur importance va croître dans les années futures.

En 1970, plus de la moitié des singes capturés étaient des macaques rhésus originaires principalement de l'Inde ; devant l'inquiétante diminution des effectifs locaux les importateurs anglais et américains se sont alors tournés vers les macaques cynomolgus d'Extrême Orient et les saimiris d'Amérique latine, mais pour combien de temps ? ...

La solution à long terme repose sur la création de nouveaux centres d'élevage chez les acheteurs occidentaux. En Europe, il n'existe qu'un seul

centre au Pays-Bas ; les Japonais, à Inuyama et les Soviétiques, à Sukkhumi, en possèdent chacun un ; les Etats-Unis bénéficient de la présence sur leur territoire de six centres d'état, d'un centre fédéral et de nombreux laboratoires militaires et privés.

Tout cela demeure très insuffisant : il faut dire que l'élevage coûte très cher car les frais de gardiennage et d'entretien sont élevés ; ils sont de plus majorés par un taux de proligicité qui est faible chez les primates : les femelles ne mettent bas qu'un seul jeune à la fois et ne reproduisent que vers l'âge de trois à cinq ans au mieux.

CHAPITRE 5 : ZOONOSES TRANSMISES PAR LES PRIMATES

La liste des zoonoses est longue (Tableau n° 2) ; celles qui ont le plus fait parler d'elles sont au nombre de trois :

- Les maladies à herpès-virus encéphalomyéliquies : aux Etats-Unis, à la mise à jour de 1973, sur onze cas humains, huit furent fatales et deux personnes garderont toute leur vie de graves troubles neurologiques ; en Europe, au Canada et à Singapour, sur onze personnes atteintes, il faut déplorer neuf décès (Kaufmann, communication personnelle, 1979).

- La maladie de marburg, en 1967, en Europe, tua sept personnes sur les trente et une infectées.

- L'hépatite virale est l'entité morbide la plus fréquemment rencontrée (Tableau n° 3).

Deux autres zoonoses dites majeures sont plus discrète, mais leur importance est loin d'être négligeable ; il s'agit de la tuberculose (quarante et un cas aux Etats-Unis) et du complexe salmonella-shigella. Aux Etats-Unis (Kaufmann, communication personnelle, 1979), deux personnes sont décédées sur

vingt-cinq cas déclarés ; au Canada et en Europe, quarante-huit personnes furent reconnues infectées : trois moururent.

Avec l'accroissement de la population simienne dans nos pays occidentaux, il est à craindre que la courbe des infectés ne cesse de croître ; Aux Etats-Unis, plusieurs milliers de singes sont vendus comme animaux de compagnie sans avoir au préalable subi un quelconque examen vétérinaire ou la moindre quarantaine ; au Japon, rappelons-le, l'importation des primates est libre.

Les premières victimes seront les enfants plus sensibles que les adultes et qui auront adopté en toute innocence un tel animal.

TABLEAU N° 2 :

LISTE DES PRINCIPAUX AGENTS DE ZONoses
TRANSMISSIBLES PAR LES PRIMATES

INFECTIONS VIRALES :

Herpès-virus B
Herpès-virus T
Hépatite virale A
Rage
Maladie de marburg

Arboviroses (fièvre jaune,
Kyasanur, ...)
Tumeur de Yaba
Variole du singe
Encéphalomyocardite

INFECTIONS BACTERIENNES :

Shigella
Salmonella
Escherichia coli
Staphylocoques
Klebsiella pneumoniae
Mycobacterium novis
Mycobacterium tuberculosis
Erysipelothrix
Coxiella burnetti

Streptococcus pneumonia
Pseudomonas pseudomallei
Campylobacter foetus
Pasteurella Multocida
Leptospira
Yersinia enterocolitica
Yersinia pseudotuberculosis
Dermatophilus congolensis
Neisseria intracellularis

INFECTIONS PARASITAIRES :

Bertiella
Hymenolepsis nana
Entamoeba histolytica
Giardia
Balantidium Coli

Strongyloides
Oesophagostomum
Enterobius vermicularis
Trypanosoma cruzi
Plasmodium

INFECTIONS FONGIQUES :

Microsporium canis
Microsporium distortum
Microsporium gypseum

Trichosporon cutaneum
Piedraia hortai

- PREMIERE PARTIE -

SALMONELLOSES-SHIGELLOSES DES PRIMATES

CHAPITRE 1 : FREQUENCE DES TROUBLES DIGESTIFS

Les Salmonelloses-Shigelloses semblent les plus importantes à bien connaître ; en effet, les viroses, comme la maladie de marburg, apparaissent et disparaissent brutalement et ne peuvent être prévues ; le virus herpès frappe peu par rapport à l'énorme masse des primates utilisés mais tue presque à coup sûr ; l'hépatite virale (prévention par des immuno-globulines lors de l'introduction d'une nouvelle bande) et la tuberculose (tuberculination et sacrifice des positifs, contrôle régulier du personnel) sont les plus onéreux sur le plan économique mais n'ont pas le caractère gravissime des précédents. Quant aux salmonelloses-shigelloses, combien de gastro-entérites sont classées d'origine inconnue alors qu'une recherche bactériologique aurait permis d'en préciser l'étiologie ? Un autre problème se profile à l'horizon : l'antibio-résistance, particulièrement inquiétante dans le cas de ces dernières.

La part de morbidité et de mortalité d'origine shigellienne ou salmonellique est très importante : la shigellose et la salmonellose coûtent cher aux utilisateurs de primates.

Takasaka (1964) révèle que 60 % des singes autopsiés au cours de l'année présentent d'importantes lésions d'entérite ; Fegley (1960), sur un total de quatre-vingt-six macaques rhésus, appartenant à trois lots récemment importés, trouve 71 % de singes porteurs de lésions intestinales à l'autopsie.

Kaufmann, au "Center for disease control" d'Atlanta reçoit tous les rapports concernant les singes malades ou morts dans les principaux centres de primatologie des Etats-Unis ; au cours des années 70 à 73, 8 885 rapports lui ont été expédiés :

- 3 438, soit 38,7 %, mentionnaient une affection d'origine digestive ;
- 2 740 singes présentaient une diarrhée ;
- 639 shigelles, soit 23,3 %, et 96 salmonelles, soit 3,5 %, ont pu être isolées.

Le complexe Salmonella-Shigella est donc responsable de 8,2 % des décès au moins car beaucoup de diarrhées restent d'origine non précisée ; il n'est pas rare non plus de découvrir dans les selles d'un même animal une salmonelle et une shigelle ; le tableau n° 4 montre l'importance des entérites comme source de morbidité et de mortalité majeure.

CHAPITRE 2 : ETUDE BACTERIOLOGIQUE

1° - SALMONELLES

Les Salmonelles appartiennent à la famille des entéro-bactéries et sont placées dans le même groupe que escherichia, citrobacter, adwarsielli, shigella.

Ce sont des bacille gram -, mobiles, cultivant sur milieux ordinaires, réduisant les nitrites en nitrates, donnant une réaction oxydase - ; elles sont anaérobies facultatives ; sur gélose, elles donnent des colonies gris blanchâtres, transparentes, arrondies, de un à trois millimètres de diamètre de deux types différents "R" avirulente et "S" très virulente ; les caractères biochimiques sont les suivants : lactose -, saccharose -, glucose +, mannitol +,

Ces caractères anti-géniques sont d'une grande importance pour le diagnostic fin :

- l'antigène O permet de définir des groupes et des sous-groupes (A, B, C₁, C₂, D, F, ...).

- l'antigène Vi n'existe que pour salmonella typhi, salmonella dublin et salmonella paratyphi C.

- l'antigène H peut exister sous deux phases : I (a, b, c, d, ...) et II (I,2 - I,5 - I,6 - I,7 ...).

La lysotypie (= sensibilité au bactériophage) rend de grands services pour l'étude épidémiologique.

Actuellement, dans le monde, on a isolé environ 2 000 sérotypes différents ; en France, on constate une diminution de salmonella typhi et paratyphi B au profit des autres salmonelles dites mineures.

Le premier rapport de salmonellose simienne date de 1908 (Weinberg) : il s'agit d'un cas de "paratyphoïde" mortelle chez un chimpanzé ; depuis, de très nombreux sérotypes ont pu être isolés (Tableau n° 5).

Salmonella typhi, agent de la fièvre typhoïde de l'homme, n'a jamais été identifiée chez les singes ; salmonella paratyphi A et B, agent des paratyphoïdes l'ont été ; le sérotype de loin le plus fréquent est salmonella typhimurium ; trois autres sérotypes sont fréquemment rencontrés : salmonella enteritidis, stanley, anatum ; si d'autres sérotypes sont régulièrement mis en évidence (salmonella newport, oranienburg, paratyphi B, derby, infantis, poona, oslo, panama, java, senftenberg, cholerae-suis, heidelberg), la plupart sont plus rares et ne sont souvent rencontrés qu'à un seul exemplaire.

2° - SHIGELLES

Les shigelles sont des entéro-bactéries gram -, aéro-anaérobies, possédant une nitrates réductase, oxydase -, fermentant le glucose, très peu saccharolytiques, ne formant pas de gaz, n'utilisant jamais le lactose rapidement,

TABEAU N° 3

Milhaud (1975)

Fréquence des cas d'hépatite virale	Laboratoire de l'US Air Force Holloman (Nouveau Mexique)	Yerkes Laboratory (Georgie)
Ensemble du personnel (sauf vétérinaires et animaliers)	0,4 %	0 %
Personnel au contact direct	52 %	60 %

TABEAU N° 4

AUTEURS	NOMBRE DE CAS ETUDIES	CAUSE PRIMAIRE DE MORTALITE	CAUSE SECONDAIRE DE MORTALITE
Haberman (1957)	615 Rhésus 93 Cynomolgus	entérite (47,3 %) entérite (53,8 %)	tuberculose 21,5 % pneumonie 29 %
Fegley (1960)	240 Rhésus surtout	entérite (27 %)	entérite + pneumonie 24 %
Sauer (1960)	135 Rhésus et Cynomolgus	broncho-pneumonie (24,4 %)	gastro-entérite 14,8 %
Lindsey (1971)	191 Rhésus	shigellose (61,3)	tuberculose 19,4 %
Bourne (1975)	79 Rhésus	entérite + diarrhée (40,6 %)	dilatation gastrique 13,9 %
Kaufmann (1975)	4 243 singes (1970-73)	digestif (34,3 %) shigellose (7,2%)	respiratoire 22,2 %

TABLEAU N° 5 :

- - - - -

SALMONELLES ISOLEES CHEZ LES PRIMATES

TYPE	GROUPE	AUTEURS	ESPECES CONCERNEES
S. Paratyphi A	A	Aksenova (1958)	rhésus-babouins
S. Brandenburg	B	Stasilevitch (1974)	un babouin
S. Bredeney	B	Good (1969) Kourany (1969)	singes un saguinus geof.
S. Cairo;	B	Good (1969)	singes
S. California	B	Deinhardt (1967)	marmosets
S. Chester	B	Rowe (1969)	un singe
S. Derby	B	Schneider (1960) Schroeder (1964) Deinhardt (1967) Ford (1972) Bourne (1975) Kaufmann (1979)	macaque leontocebus marmosets 7 pan troglodytes un rhésus un saïmiri
S. Heidelberg	B	Deinhardt (1967) Good (1969) Ford (1972) Poelma (1979)	marmosets singes deux macaques deux singes
S. Hessarek	B	Ford (1972)	deux macaques
S. Java	B	Schneider (1960) Deinhardt (1967) Rowe (1969) Good (1969) Kruijt (1979) Poelma (1979) Kaufmann (1979)	trois macaques marmosets un singe singes de Java nombreux cynomolgus quatre singes un cebus
S. Paratyphi B	B	Galton (1948) Bruner (1949) Goetschy (1952) Aksenova (1958) Lahde (1966) Rowe (1969) Ford (1972) Poelma (1979)	quatre ateles un ateles geof. singes singes cebus capucinus un rhésus un macaque un singe

TYPE	GROUPE	AUTEURS	ESPECES CONCERNEES
S. San-diego	B	Rowe (1969) Good (1969) Koopman (1973)	un rhésus singes deux tupaïas
S. Saint-Paul	B	Deinhardt (1967) Ford (1972) Kaufman (1979)	marmosets deux macaques un saimiri, un cebus
S. Stanley	B	Haberman (1957) Schneider (1960) Deinhardt (1967) Good (1969) Dzhikidze (1969) Rowe (1969) Koopman (1973) Stasilevitch (1974)	cinq rhésus 43 macaques marmosets 180 singes (26 %) singes (60 %) 40 rhésus, ... trois tupaïas 58 rhésus (36 %)
S. Stanleyville	B	Poelma (1966) Rowe (1969)	un loris un gorille
S. Teddington	B	Zwart (1962)	un chimpanzé
S. Typhi-murium	B	nombreux auteurs	nombreuses espèces
S. Bareilly	C1	Haberman (1957) Rowe (1969) Ford (1972)	un rhésus quatre rhésus un macaque
S. Braendenrup	C1	Haberman (1957)	un rhésus
S. Choléra-suis	C1	Rowe (1969) Good (1969) Stasilevitch (1974)	un singe singes sept rhésus, ...
S. Concord	C1	Rowe (1969)	un galago
S. Infantis	C1	Schneider (1960) Good (1969) Kourany (1969) Ford (1972) Poelma (1979)	un macaque singes un ateles fuscii. un macaque deux singes
S. Irumu	C1	Stasilevitch (1974)	un singe
S. Isangi	C1	Rowe (1969) Brede (1972)	un babouin un papio ursinus
S. Mission	C1	Stasilevitch (1974)	un rhésus
S. Montevideo	C1	Buxton (1957) Schneider (1960) Ford (1972)	singes quatre macaques un pan troglodytes
S. Norwich	C1	Bougeon (1974)	singes

TYPE	GROUPE	AUTEURS	ESPECES CONCERNEES
S. Oranienburg	C1	Galton (1948) Schneider (1960) Poelma (1966) Deinhardt (1967) Kourany (1969) Anon (1971) Kaufman (1979)	un macaque treize chimpanzés un galago seneg. marmosets deux alouatta vil. un ateles sept singes amér. lat.
S. Oslo	C1	Deinhardt (1967) Rowe (1969) Good (1969) Ford (1972) Koopman (1973) Poelma (1979)	marmosets trois rhésus singes cinq macaques deux tupaïas un singe
S. Paratyphi C	C1	Carpenter (1969) Stasilevitch (1974)	trois singes verts quatre rhésus, quatre singes
S. Postdam	C1	Schneider (1960)	neuf macaques
S. Tennessee	C1	Schneider (1960)	un macaque
S. Thompson	C1	Deinhart (1967) Stasilevitch (1974)	marmoset un rhésus
S. Tosamanga	C1	Schroeder (1964)	leontocebus oed.
S. Virchow	C1	Rowe (1969)	trois rhésus
S. Blockey	C2	Rowe (1969) Koopman (1973)	trois singes trois tupaïas
S. Bovis- Morbificans	C2	Rowe (1969) Koopman (1973)	un singe un tupaïa
S. Dusseldorf	C2	Poelma (1979)	un singe
S. Glostrup	C2	Kaufmann (1979)	singes amér. lat.
S. Kottbus	C2	Koopman (1973)	deux tupaïas
S. Manhattan	C2	Rowe (1969)	un babouin
S. Muenchen	C2	Rowe (1969) Koopman (1973)	un rhésus, deux singes un tupaïa
S. Nagoya	C2	Rowe (1969)	un galago
S. Newport	C2	Schneider (1960) Good (1969) Rowe (1969) Ford (1972)	vingt-trois macaques singes 14 rhésus, 1 babouin sept macaques

TYPE	GROUPE	AUTEURS	ESPECES CONCERNEES
S. Newport	C2	Koopman (1973) Stasilevitch (1974) Kaufmann (1979)	deux tupaïas deux rhésus, ... singes amér. lat.
S. Bardo	C3	Koopman (1973)	cinq tupaïas
S. Kentucky	C3	Good (1969)	singes
S. Eimsbuettel	C4	Good (1969)	singes
S. Dublin	D1	Bougeon (1974) Stasilevitch (1974) Poelma (1979)	singes 1 capucin, 1 rhésus trois singes
S. Enteritidis	D1	Bruner (1949) Haberman (1957) Fiennes (1967) Deinhardt (1967) Rowe (1969) Good (1969) Ford (1972) Koopman (1973) Stasilevitch (1974) Daniel (1976) Poelma (1979) Kaufmann (1979)	rhésus, ateles quinze macaques singes marmosets singes divers singes cinq macaques 6 tupaïas, 1 singe 24 rhésus (26 %) sept aotus trivir. quatre singes quatre cebus
S. Javiana	D1	Schneider (1960) Kourany (1969) Koopman (1973)	un macaque un alouatta vil. cinq tupaïas
S. Miami	D1	Galton (1948) Bruner (1949) Dzhikidze (1969)	quatre chimpanzés un chimpanzé singe
S. Moscow	D1	Stasilevitch (1974)	un rhésus, un singe
S. Panama	D1	Deinhardt (1967) Rowe (1969) Kourany (1969) Poelma (1979) Kaufmann (1979)	marmosets trois rhésus un saguinus geof. deux singes un saimiri, un cebus
S. Pullorum	D1	Shimakura (1960)	une guenon
S. Lishabi	D2	Bougeon (1974)	singes
S. Plymouth	D2	Ford (1972)	six galago crassi.
S. Amager	E1	Stasilevitch (1974)	un rhésus
S. Anatum	E1	Deinhardt (1967) Haberman (1957) Schneider (1960) Williamson (1965)	marmosets deux rhésus 126 macaques lagothrix lago.

TYPE	GROUPE	AUTEURS	ESPECES CONCERNEES
S. Anatum	E1	Rowe (1969) Good (1969) Ford (1972) Koopman (1973) Stasilevitch (1974) Kaufmann (1979)	singes divers 457 singes (67 %) quatre macaques un singe un singe sept singes amér. lat.
S. Give	E1	Schneider (1960)	un macaque
S. Lexington	E1	Groves (1969) Rowe (1969) Koopman (1973)	deux macaques nemes. un rhésus un tupaia
S. London	E1	Stasilevitch (1974)	un rhésus
S. Muenster	E1	Kourany (1969)	un aotus, un saguinus
S. Okerara	E1	Rowe (1969)	un rhésus
S. Vejle	E1	Ford (1972)	un macaque
S. Weltevreden	E1	Rowe (1969) Good (1969) Ford (1972)	un babouin singes quatre macaques
S. Westhampton	E1	Stasilevitch (1974)	quatre rhésus, 1 singe
S. Binza	E2	Deinhardt (1967)	marmosets
S. Goerlitz	E2	Ford (1972)	un macaque
S. Manila	E2	Koopman (1973)	un tupaia
S. Newington	E2	Francke (1964) Deinhardt (1967) Kaufmann (1979)	un gorilla gorilla marmosets deux callithrix
S. Minneapolis	E3	Francke (1964)	un gorilla gorilla
S. Senftenberg	E4	Francke (1964) Rowe (1969) Good (1969) Ford (1972) Koopman (1973) Kaufmann (1979)	un gorilla gorilla 13 rhésus, 9 singes singes deux macaques deux tupaïas 2 saimiri, icallit.
S. Taksony	E4	Francke (1964)	1 gorilla gorilla
S. Aberdeen	F	Dzikidze (1969)	singe
S. Grabouw	F	Brede (1972)	un papio ursinus
S. Rubislaw	F	Bruner (1949)	ateles geof.

TYPE	GROUPE	AUTEURS	ESPECES CONCERNEES
S. Senegal	F	Bougeon (1974)	singes
S. Poona	G1	Zwart (1962) Kourany (1969) Dzhikidze (1969) Koopman (1973) Kaufmann (1979)	un colobus polyk. quatre singes amér. lat. singe trois tupaïas Singes amér. lat.
S. Cubana	G2	Rowe (1969) Good (1969)	un galago singes
S. Havana	G2	Kaufmann (1979)	un callithrix
S. Kedougou	G2	Le Minor (1972)	un chimpanzé
S. Wichita	G2	Bougeon (1974)	singes
S. Sundsvall	H	Rowe (1969) Brede (1972)	un babouin 93 papio ursinus
S. Gaminara	I	Ford (1972)	un rhésus
S. Hvittingfoss	I	Good (1969)	singes
S. Saphra	I	Kaufmann (1979)	singes amér. lat.
S. Cerro	K	Rowe (1969) Brede (1972)	trois babouins un papio ursinus
S. Good	L	Ford (1972)	trois galago crass.
S. Urbana	N	Koopman (1973) Kaufmann (1979)	un singe singes amér. lat.
S. Adelaïde	O	Good (1969) Ford (1972) Koopman (1973)	singes deux macaques trois singes
S. Kimberley	P	Ford (1972)	treize galago crass.
S. Waycross	S	Rowe (1969) Kaufmann (1979)	un gibbon, un marmoset un ateles, un gibbon
S. Houten	U	Koopman (1973)	un tupaia
S. Wassenar	Z	Deinhardt (1967)	un marmoset
S. Lobatsi	52	Rowe (1969)	un babouin

n'alcalisant pas le milieu au citrate de christensen, lysine décarboxylase -.

L'étude immunologique et biochimique permet de distinguer quatre sous-groupes :

- sous-groupe A : shigella dysenteriae 1, 2, 3-10
- sous-groupe B : shigella flexneri 1a, 1b, 2a, 2b, 3,
4a, 4b, 5, 6, Variant X, Variant Y
- sous-groupe C : shigella boydii 1-16
- sous-groupe D : shigella sonnei.

En Europe occidentale (Piéchaud, 1976) les groupes les plus répandus chez les humains sont shigella flexneri et sonnei qui représentent 85 % des souches isolées.

Chez les singes, la répartition est assez voisine (Tableau n 6) ; la fréquence dans le monde de shiggella flexneri est la suivante : 2a, puis 3a, puis 4a, puis 6.

En Grande-Bretagne, elle est légèrement différente : 3a, puis 2a, puis 6 ; shigella flexneri 4b est rarissime ainsi que shigella flexneri 3var. : alors, comment expliquer l'importance de shigella flexneri 4b dans la population simienne ? (Carpenter, 1968).

L'étude faite aux Etats-Unis par Good (1969) est exemplaire car elle porte sur une grande population et sur un grand nombre d'espèces d'origine géographique différente : shigella flexneri est le sous-groupe le plus répandu (85 %), suivi de shigella sonnei (12,9 %) et de shigella dysenteriae 2 (4,3 %).

Quelques sérotypes sont très rares :

- Shigella boydii, jusqu'en 1963 (Kavtaradze) n'avait jamais été isolé chez les primates ; en 1966, un rapport du C.D.C. surveillance confirme la présence de shigella boydii chez un singe de laboratoire (Michigan) ; Pinkerton (1968) étudiant les babouins isole cinq souches sur des animaux récemment importés et sept autres sur des animaux vivant au

TABLEAU N 6 :

Fréquence des shigelles

Carpenter (1968)	Good (1969)	Brede (1972)
S. flex. 4b (41,7 %)	S. flex. 4 (71,8 %)	S. flex. 2 (30,9 %)
S. flex. 4a (16,2 %)	S. sonnei (12,9 %)	S. flex. 5 (27,3 %)
S. flex. 2a (11,7 %)	S. flex. 2 (9,9 %)	S. flex. 4 (26,7 %)
S. flex. 6 (9,7 %)	S. dyse. 2 (4,3 %)	S. dyse. 2 (10,3 %)
S. dyse. 2 (6,2 %)	S. flex. 6 (2,1 %)	S. sonnei (4,2 %)
S. sonnei (3,8 %)	S. flex. 1 (1,5 %)	S. flex. 3 (0,6 %)
Grande-Bretagne	Etats-Unis	Afrique du Sud
290 singes divers	816/6 646 singes divers	165/851 babouins

TABLEAU N 7 :

Shigelles isolées dans les parc zoologiques

AUTEURS	LIEUX	SHIGELLA	ESPECE
Ravaut (1909)	Paris	S. flex. (?)	Macaques
Scott (1929)	Londres	S. flex.	Gorille
David (1939)	Vienne	S. flex. Y	deux chimpanzé
Rewell (1948)	Londres	S. flex. 4b	Macaque rhésus
Mc Caughley (1953)	Ceylan	S. flex. 4,6	Chimpanzés
Summers (1954)	Bristol	S. flex. 4a	Macaque rhésus
Szturm-Rubinstein	Cameroun	S. flex. 2	Gorilles
Goeltenboth (1966)	Berlin	S. flex. 1b	Gorilles, orang-outan
Khan (1968)	Khartoum	S. flex. 2	Chimpanzé
Lemen (1974)	San-Francisco	S. flex.	deux gorilles
Rewell (1949)	Londres	S. dyse. 2	Gibbon, chimpanzé
Nouvel (1963)	Paris	S. dyse. 2	Chimpanzé
Becker (1962)	Osnabruck	S. sonnei	Chimpanzé
Szturm-Rubinstein	Cameroun	S. sonnei	Gorille

centre ; Carraway (1968) à son tour découvre une souche sur un macaque rhésus.

- *Shigella dysenteriae* 1 est le type le plus pathogène pour l'homme ; Milhaud (1974) suppose que les singes possèdent une bonne immunité naturelle vis à vis de ce type ; en effet, Branham (1949), au cours d'une étude expérimentale ne parvient pas à infecter des macaques ; néanmoins *Shigella dysenteriae* 1 a pu être isolé par certains chercheurs : Fiennes (1967) citant Garner (1966) rapporte l'isolement du germe chez des chimpanzés du Delta primate research center ; d'autre part, de décembre 1965 à mai 1966, à Covington (New-Orléans), *shigella dysenteriae* 1 fut isolé des fécès de treize chimpanzés dont dix moururent ; Pinkerton (1968) sur deux singes africains et Seibold après une enquête portant sur mille huit cents animaux confirment l'existence de *shigella dysenteriae* 1 chez les singes.

- *Shigella dysenteriae* 3 n'a été mentionné qu'une seule fois par Kavtaradze (1963).

La shigellose est l'apanage de l'homme et des singes ; quelques cas très rares de shigellose ont pu être isolés chez d'autres espèces (Tableau n° 8).

CHAPITRE 3 : PATHOGENIE

1° - LA DIARRHEE SALMONELLIQUE

Est-il nécessaire de rappeler pour mémoire les remarquables travaux de Reilly en 1935 concernant la pathogénie de la fièvre typhoïde humaine grâce à l'utilisation de primates.

Reilly a inoculé directement *salmonella typhi* dans les ganglions mésentériques de singes inférieurs ; il a, dans ces conditions, obtenu une maladie rappelant cliniquement la fièvre typhoïde humaine ; avec la lésion

TABLEAU N° 8

Shigelles isolées ailleurs que chez des primates

ESPECE	ORGANISME	LIEUX	AUTEURS
Castor	shigella flexneri	Angleterre	Scott (1927)
Ours brun	shigella flexneri 2	Léopoldville	Bridges (1950)
deux chiens	sur 100 prél.	Mexique	Valéra (1951)
Castor	shigella dysenter.	Italie	Sette (1952)
Os long veau	shigella sonnei	Elisabethville	Deom (1954)
cinq chiens	sur 1 000 prél.	Egypte	Floyed (1955)
Vache	shigella flexneri		Dimov (1962)
Chien	shigella flexneri		Dimov (1962)
Chien	sur 4 000 prél.	Institut Pasteur	Szturm-Rubinstein (1963)
deux varans	sur 4 000 prél.	Institut Pasteur	Szturm-Rubinstein (1963)
Chien	shigella sonnei	Angleterre	Carpenter (1968)
Chat	shigella sonnei	Angleterre	Carpenter (1968)
Perruche	shigella sonnei	Angleterre	Carpenter (1968)
Mouton	shigella flexneri 6	Angleterre	Carpenter (1968)
Ecureuil	shigella sonnei	Angleterre	Carpenter (1968)
Souris	shigella sonnei	Londres	Carpenter (1968)
Chien	shigella flexneri 2	Soudan	Khan (1968)
Chien	shigella sonnei	Soudan	Khan (1968)
Chat	shigella sonnei	Soudan	Khan (1968)

typique de la maladie, intéressant uniquement l'intestin grêle : l'ulcération des plaques de Peyer.

Inoculant par voie parentérale l'endotoxine (antigène somatique 0) de salmonella typhi, ou d'autres toxines microbiennes, ou même des alcaloïdes, il a reproduit expérimentalement des ulcérations des plaques de Peyer, démontrant ainsi que l'endotoxine n'agissait pas de façon spécifique ; comme d'autres substances, elle est capable d'irriter le système neuro-végétatif provoquant l'apparition des lésions intestinales considérées comme spécifiques des fièvres typho-paratyphoïdiques.

Kent (1966) infecte expérimentalement, par une souche de salmonella typhimurium, dix singes qu'il sacrifie un à sept jours plus tard et qu'il autopsie ; les résultats sont rapportés dans le tableau n° 9.

Les quatre premiers jours, les salmonelles sont donc localisées aux ganglions lymphatiques, à l'ileum, au coecum et au colon ; puis à sept jours, la répartition change : salmonella typhimurium se trouve dans le foie, la rate, le jejunum et pas du tout dans la portion terminale de l'intestin ; le singe n° 7 est mort de la maladie et toutes les recherches, y compris l'estomac, sont positives.

La diarrhée salmonellique n'entre pas dans le cadre des diarrhées d'origine toxigénique car les salmonelles n'élaborent pas d'entéro-toxines, mais envahissent les muqueuses.

Rout (1974) et son équipe ont étudié les variations du transport de l'eau et des électrolytes au niveau de l'intestin grêle et du colon (Tableau n° 11 et 12) ; ils ont noté les modifications de la muqueuse et la concentration des salmonelles in vivo (macaques rhésus).

Lors de diarrhée moyenne, il y a diminution de l'absorption mais absorption néanmoins ; si la diarrhée est plus grave, il n'y a alors plus d'absorption du tout mais sécrétion : cela concerne l'eau, le sodium et le chlore. Au niveau de l'ileum, ce phénomène est particulièrement net et se rapporte assez bien avec les lésions anatomo-pathologiques constatées et la concentration des bactéries. Une diarrhée moyenne est donc le résultat d'une incapacité pour le colon de réabsorber les excès de liquide, alors qu'une diarrhée aigue est la

TABLEAU N° 9

Légende : N.E. recherche non effectuée
 + isolement d'une salmonelle
 - absence de salmonelle

Jour	N°	Sang	Rate	Foie	Ganglions	Estomac	Jejunum	Ileum	Colon Coecum
1	1	-	-	+	+	N.E.	+	+	+
2	2	-	-	+	+	N.E.	-	+	+
2	3	-	-	+	+	-	+	+	+
2	4	-	+	-	+	-	-	+	+
4	5	-	-	+	+	-	-	+	+
4	6	-	+	-	+	-	-	+	+
4	7	N.E.	N.E.	N.E.	N.E.	+	+	+	+
7	8	-	+	+	+	-	-	-	-
7	9	-	+	+	+	-	+	-	-
7	10	-	-	-	+	-	+	-	-

TABLEAU N° 10

Localisations rares des Salmonelles

LOCALISATION	GERME ISOLE	ESPECE	AUTEURS
Sang	S. entériditis	Aotus trivir.	Daniel (1976)
Sang	S. colerae-suis		Good (1969)
Sang			Lapin (1969)
Abcès sous-cutané	S. typhimurium	Alouatta vil.	Kourany (1971)
Abcès	S. enteriditis	Aotus trivir.	Daniel (1976)
Contenu périton.	Salmonelles	Marmosets	Deinhardt (1967)
Moelle osseuse			Lapin (1969)
Gorge	S. heidelberg	Marmosets	Daniel (1976)
Poumons			Lapin (1969)
Poumons	S. enteriditis	Aotus trivir.	Daniel (1976)
Tractus urinaire	Shig. sonnei	Aotus trivir.	Daniel (1976)

TABLEAU N° 11

Concentration des salmonelles dans l'intestin lors de diarrhée

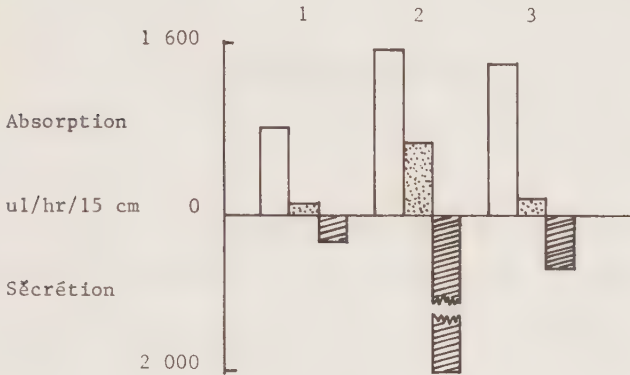
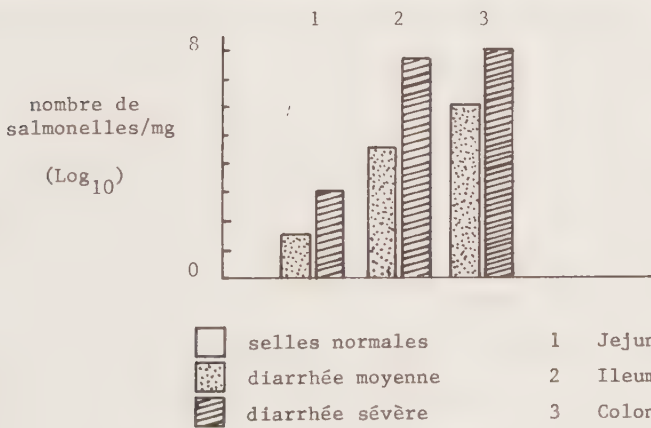


TABLEAU N° 12

Transport de l'eau à travers les parois de l'intestin lors de diarrhée



conséquence d'un profond dérèglement des mécanismes de transport des liquides et des sels de l'ensemble intestin grêle-gros intestin.

A l'opposé des diarrhées toxigéniques, la diarrhée salmonellique concerne le gros comme le petit intestin, et est régulièrement accompagnée d'une iléite et d'une colite.

2° - LA DYSENTERIE SHIGELLIENNE

La pathogénie de l'entérite induite par les shigelles n'est pas encore très claire.

Honjo (1964) remarque qu'à un taux de 10^7 shigelles/g de fécès, la dysenterie se développe ; mais dans quelle partie du tractus digestif les germes se multiplient-ils ? D'après Ogawa (1964), ce serait le gros intestin ; d'après Lapin (1963) ce serait plutôt l'estomac et l'intestin grêle.

Le mécanisme a été en partie élucidé grâce à la technique de marquage aux anti-corps fluorescents (Formal, 1963 ; Labrec, 1964), ces derniers concluent que la pénétration du bacille à l'intérieur de l'épithélium indemne et de la lamina-propria, est le facteur essentiel de l'infection. Ogawa (1966), par fluorescence, localise les bactéries, d'abord dans l'épithélium intestinal, de la valvule iléo-coecale jusqu'au rectum ; après 24 heures, la nécrose et l'érosion s'installent, il y a pénétration des germes plus profondément ; il faut donc qu'il y ait effraction pour que les shigelles pénètrent ; cela redonne un vif intérêt aux infections parasitaires ou virales qui jouent le rôle indispensable de facteur prédisposant. D'autre part, l'aspect histo-pathologique du gros intestin est identique à celui décrit dans les dysenteries humaines.

Ogawa (1964) travaillant sur des cynomolgus observe que dans 94 % des cas, la colite shigellienne est de type catarrhale ou diphtérique, accompagnée plus ou moins de nécrose et d'exsudation ; il ne rencontre une colite ulcéreuse que dans 6 % des cas ; chronologiquement, la colite catarrhale apparaît au moment du pic de la maladie, suivie par la colite diphtéroïde ; beaucoup d'animaux meurent pendant cette période ; puis les rescapés récupèrent

sauf ceux qui conservent des lésions ulcératives chroniques.

Les lésions décrites par Lapin (1963) chez les rhésus sont plus importantes (sensibilité supérieure des rhésus ?) ; le mécanisme d'apparition des lésions ulcératives n'est pas élucidé : peut-être la présence de thrombose ou de nécrose des capillaires sanguins ? Quarante-huit heures après l'administration per-os de 3.10^8 shigelles (*S. flexneri* 2a : Takeuchi, 1968), une dysenterie sévère apparaît ; les lésions observées sont bien localisées au gros intestin ; l'intestin grêle est épargné.

3° - LOCALISATION DES GERMES DANS L'ORGANISME

Les salmonelles et les shigelles sont donc rencontrées essentiellement dans l'intestin, les ganglions lymphatiques, la rate et le foie ; quelques autres localisations, beaucoup plus rares, ont été décrites : elles sont regroupées dans le tableau n° 10.

CHAPITRE 4 : ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

1° - LA MALADIE NATURELLE

a) Historique :

Weinberg, le premier, en 1909, décrit chez le chimpanzé un cas de "typhoïde" : l'animal présente des selles hémorragiques et meurt quatre jours plus tard ; les deux-tiers de l'intestin grêle sont couverts d'ulcérations ; des pétéchies sont mis en évidence sur toute la muqueuse intestinale ; le contenu digestif est sanguinolent ; la rate et le pancréas sont hypertrophiés ; le même germe est isolé partout : il ne s'agit cependant ni d'une salmonella typhi, ni d'un bacille paratyphique A ou B ; l'auteur évoque la responsabilité d'un bacille paratyphique animal.

La même année, Ravaut et Dopter rapportent le cas de trois macaques qui développent une authentique dysenterie bacillaire : le bacille de Flexner est isolé par ensemencement ; ces singes émettent des selles fréquentes et muco-sanglantes ; à l'autopsie, le gros intestin se montre seul touché : pé-téchies, congestion, ulcérations ; les ganglions mésentériques sont hypertrophiés et congestionnés ; l'évolution des lésions est la suivante : d'abord catarrhe avec tissu conjonctif envahi par des leucocytes et sous-muqueuse épaissie, puis nécrose et ulcérations, et pour finir ulcérations en nappe avec tunique musculaire infiltrée de leucocytes.

b) Les Salmonelloses :

Les symptômes évoquant une salmonellose sont assez simplement une entérite ou une entéro-colite ou une colite ulcéreuse ; Jansen (1940) décrit un cas d'infection salmonellique mortelle chez un rhésus ; il note le tableau suivant à l'autopsie : mésentère congestionné et adhérent aux intestins, ganglions mésentériques congestionnés, muqueuse intestinale enflammée, hémorragique et couverte d'un exsudat épais.

c) Les Shigelloses :

Les signes cliniques évoquant une shigellose sont les suivants :

- selles liquides, muqueuses et sanglantes ;
- l'animal est prostré, penché en avant, la tête entre les membres repliés ;
- parfois, oedème de la face et du cou (Rinjard, 1962)
- parfois, prolapsus du rectum (Hartley, 1968, Cass, 1952)

Gvazava (1955) évalue par rectoscopie l'état de l'intestin chez cinquante-neuf animaux :

- vingt-trois singes présentent une dysenterie sévère :

la muqueuse est oedématisée, des ulcères de taille différente à fond nécrotique sont tapissés par une membrane de type diphtéroïde ; il est noté, enfin, la présence de sang et de mucus dans la lumière intestinale.

- quatre singes présentent une dysenterie chronique : colite catarrhale, petits ulcères, anciens et cicatrisés.

- trente-deux singes porteurs sains : la muqueuse est seulement enflammée.

En 1971, Mulder et Lindsey dressent la liste des lésions microscopiques et macroscopiques de l'infection shigellienne :

- Lésions macroscopiques :

. Colite aiguë, en général plus sévère au niveau du coecum et du colon ascendant et progressivement moins grave (ou disparaissant) vers le rectum.

. Les colites peuvent être soit de nature ulcé-rative et diphtéroïde avec différents degrés d'exsudation et de nécrose de la muqueuse, soit de nature ulcé-rative profonde avec ulcères pénétrant la séreuse.

. Oedème du colon.

. Pétéchies sur l'intestin et la rate (qui est souvent hypertrophiée).

. Ganglions lymphatiques mésentériques et mésentère enflammés.

. Invagination intestinale, rare (deux cas).

- Lésions microscopiques :

. L'inflammation cellulaire est limitée à la muqueuse.

. Les neutrophiles augmentent dans la lamina-propria et parfois remplacent les follicules lymphoïdes.

. Les bactéries, grâce à la technique aux anticorps fluorescents, sont mis en évidence à la surface de la muqueuse et de la

lamina-propia, mais pas dans la sous-muqueuse.

Une importante différence avec l'infection salmonellique est à souligner : aucune lésion n'a pu être mise en évidence au niveau de l'intestin grêle et de l'estomac.

2° - LA REPRODUCTION EXPERIMENTALE

a) Comparaison de l'infection expérimentale par salmonella shigella et enterotoxine staphylococcique chez des rhésus (Kent, 1966) : Tableau n° 13.

Les différences entre l'infection salmonellique et shigellienne sont de deux ordres :

- soit d'ordre lésionnelles : abcès peu fréquents dans la salmonellose, germes facilement mis en évidence, mais jamais localisés dans la sous-muqueuse lors de shigellose.

- soit d'ordre intensité du processus morbide : la diarrhée shigellienne est souvent grave et plus fréquemment mortelle que la diarrhée salmonellique.

b) Infection expérimentale du chimpanzé par salmonella typhi.

Aucune salmonella typhi n'a, jusqu'à nos jours, pu être isolée chez les primates.

Grunbaum (1909) ne parvient pas à rendre sérieusement malades des chimpanzés en leur administrant par voie orale une culture de bacilles typhiques.

Metchnikoff (1914) infecte de la même façon un chimpanzé : l'animal contracte une fièvre typhoïde bénigne auto-curable avec bactériémie transitoire ; l'infection du chimpanzé par voie orale est actuellement parfaitement maîtrisée, mais elle requiert une quantité considérable de germes, jamais rencontrée dans les conditions naturelles de contamination.

Il faut également noter que, pour être efficace, la vaccination doit se faire avec des bacilles vivants.

TABLEAU N° 13

Infections expérimentales

	SALMONELLOSE	SHIGELLOSE	ENTERO-TOXINE STAPHYLOCOCCIQUE
Durée de l'incubation	12 - 48 h.	12 - 48 h.	1 - 4 h.
Durée de la maladie	variable	variable	24 h.
Caractères des fécès	diarrhée peu sévère avec du mucus, rarement avec du sang	diarrhée souvent sévère avec du mucus et du sang	diarrhée semi-liquide, pas de sang mais mucoïde
Lésions gastriques	peut être concerné focalement	occasionnellement lésions ulcératives tardives	fréquentes
Lésions de l'intestin grêle	ileum fréquemment atteint, jejunum jamais	rarement atteint, légère de l'ileum, jamais du jejunum	sévère du jejunum, moins sévère de l'ileum
Lésions du gros intestin			
- distribution	partout	sévère en région proximale	
- localisation des germes	épithélium, lamina-propria sous-muqueuse	épithélium lamina-propria	
- nombre germes	de peu à moyen	beaucoup	
- giemsa	difficile à voir	très facile	
- congestion de la muqueuse	faible, inégale	souvent sévère	
- atteinte de la sous-muqueuse	légère	jamais (sauf plaques de peyer)	
- ulcération	jamais	apparaît tardivement	
- abcès des cryptes	quelquefois tôt souvent tardivement	beaucoup	
lymph.	peu fréquent	fréquent	

Edsall (1960) infecte expérimentalement, par voie orale, trente-sept jeunes chimpanzés par des souches Ty 2 ou 2 593 de salmonella typhi vivantes ; il obtient le tableau suivant :

- Bactériémie du quatrième au dixième jour, ainsi qu'une période d'hyperthermie (1 à 9 jours) coïncidant avec la phase de bactériémie, bien que cette dernière semble précéder la montée de fièvre.

- 50 % des chimpanzés excrètent des bacilles par les fèces après une période très variable.

- Mise en évidence d'anti-corps typhiques H et O, quelques jours après le début de l'infection ; les anti-corps Vi n'apparaissent pas ou très faiblement ; d'après les travaux très controversés faits en médecine humaine, le taux des anti-corps Vi augmenterait très tardivement.

- Les lésions sont identiques à celles de l'homme.

- La même chose est constatée sur le plan réactionnel : des individus ayant absorbés une dose identique réagissent totalement différemment ; certains présenteront des signes cliniques, d'autres pas.

- Quelques différences avec la typhoïde humaine sont à noter :

. Incubation courte chez le chimpanzé.

. Période de la maladie courte avec symptômes peu sévères chez le chimpanzé, ce qui différencie radicalement de la typhoïde humaine à l'aspect typhique caractéristique (stupeur; léthargie), surtout net chez l'enfant.

. Quelques animaux restent porteurs sains, au niveau du tractus biliaire, un mois après que toute recherche coprologique se soit montrée négative.

. La quantité de salmonella typhi pour obtenir une symptomatologie identique doit être supérieure chez les chimpanzés ; ces derniers seraient donc beaucoup plus résistants.

D'après Vilde et coll. (1978), la fièvre typhoïde est une affection essentiellement humaine qui ne peut être reproduite dans d'autres espèces.

CHAPITRE 5 : EPIDEMIOLOGIE

1° - EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

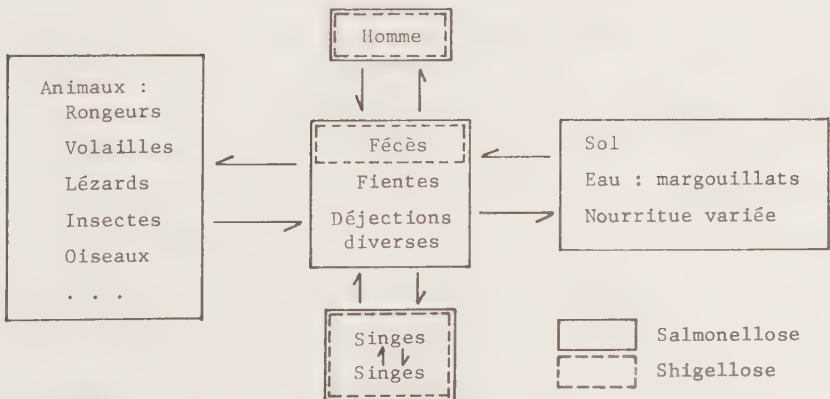
a) Résistance des germes :

Les salmonelles peuvent survivre trente à quarante jours dans l'eau (Delage, 1960) surtout si ces eaux sont polluées ; elles survivent facilement dans les herbes, les fourrages et les matières fécales ; si l'on place trois milliards de salmonella abortus-bovis dans trois kilos de terre, les prélèvements effectués un an plus tard révèlent encore la présence des salmonelles : la décroissance du taux salmonellique est une fonction logarithmique.

La résistance des shigelles en dehors de l'organisme est bien moindre ; le germe est spécifique (sauf quelques rares exceptions) des primates : la contagion s'effectue par les fèces contaminés.

b) Sources de contamination :

- Schéma des modes de contamination



Les selles des animaux excréteurs sont transportées par le vent, les eaux de ruissellement et ingérées par d'autres animaux ; au Maroc, Delage (1960) trouve fréquemment dans le tube digestif des reptiles des salmonelles vivant en saprophytes ; Sarrat (1969), recherchant le réservoir animal des salmonelles au Sénégal, s'aperçoit que les margouillats sont particulièrement infectés ; les rongeurs des laboratoires et des fermes de quarantaine constituent un réservoir vaste et varié de salmonelles ; de très nombreuses fois, l'origine de l'infection est à rechercher du côté de la nourriture souillée par les déjections des lézards, reptiles ou batraciens, par les fientes d'oiseaux ou par les déjections des insectes (mouches, ...)

Les fruits (contaminés par exemple par les chauves-souris) et les végétaux (céréales) sont plus rarement impliqués ; les oeufs de cane et de poule, même traités, peuvent renfermer des salmonelles ; en 1962, Lapin signale qu'aux Pays-Bas, des singes ont été contaminés par des oeufs de canes dont les ovaires étaient infectés ; en 1940, Jansen, à Rotterdam avait déjà constaté la même chose sur des singes importés de l'Inde : le sérotype pathogène était salmonella typhi-murium.

Mc Caughley (1953), à Ceylan, implique l'eau comme agent de transmission : après trois semaines de traitement à la dihydrostreptomycine pour une shigellose, un chimpanzé développe brutalement une diarrhée plus sévère que l'attaque primaire ; d'autres animaux dont deux éléphants et des chimpanzés à leur tour tombèrent malades ; le chimpanzé responsable meurt très vite.

- Portage des singes non-malades.

Takasaka (1964), étudiant des macaques cynomolgus en provenance directe de Malaisie et du Cambodge, trouve sensiblement la même proportion d'animaux porteurs de shigelles parmi les singes présentant un syndrome diarrhéique que parmi les singes à selles normales. Fiennes (1967) signale que les gibbons peuvent être porteurs de shigelles très longtemps sans montrer de troubles.

Pinkerton (1968), chez les babouins, et Boncyk (1972), chez le chimpanzé le confirment ; Barnes (1955) indiquait déjà que 31 % des cynomolgus et

44 % des rhésus sont des porteurs sains.

- L'infection chez les primates sauvages.

Troitskii (1960) et ses collègues indiquent que, dans leur milieu naturel, les singes sont selon toute probabilité indemnes de shigelles et qu'ils les contacteraient au contact de l'homme.

Takasaka (1963) du National Institute of Health de Tokyo, capture cent soixante-dix-sept macaques cynomolgus ; il pratique les écouvillonnages sur place ; aucune shigelle n'est révélée ; plus tard, dans les locaux de l'exportateur ; sur une autre bande de cynomolgus, il obtient 13,2 % de positifs.

Carpenter (1965) au Primate Research Center (Kenya) effectue des coprologies sur cent babouins anubis et sur trois cent trente-sept singes verts capturés en Tanzanie : il n'isole ni shigelle, ni salmonelle.

Lewis (cité par Carpenter, 1969) analyse les fèces de quarante rhésus (Inde), quarante-huit heures après leur capture : il ne trouve ni shigelle, ni salmonelle ; dans un lot de soixante-huit rhésus ayant séjourné quelques semaines dans les locaux de quarantaine, les chiffres sont différents : il trouve en effet huit shigelles et quatre salmonelles.

Agarwal et Chakravarti (1969) en Inde, échouèrent également pour identifier les bactéries sur soixante-trois rhésus dont les prélèvements ont été effectués immédiatement après la capture.

Ainsi, jusqu'en 1968, et, sauf erreur ou omission de notre part, il semble bien que la preuve expérimentale de l'infection salmonellique ou shigellienne des primates vivant à l'état sauvage dans leur milieu naturel n'a pas été apportée.

En revanche, en 1968, Pinkerton, le premier, isole trois shigella dysenteriae sur une série de cent écouvillonnages rectaux portant sur des babouins du Kenya.

Puis, Brede (1972), de l'Université de Stellenbosch en Afrique du Sud, ayant capturé et analysé les fèces de huit cent cinquante et un babouins ursinus en parfaite santé apparente, isole cent dix-sept salmonelles

(13,7 %) et cent soixante-cinq shigelles (19,4 %) : la preuve est donc faite que, dans la nature, les singes peuvent être porteurs ; il faut remarquer, d'autre part, que quatre-vingt-treize salmonelles appartiennent au type sundswall : or, en Afrique du Sud, en douze ans, seulement trois cas humains ont pu être décrits ; la même chose est constatée pour salmonella grabow (un seul singe infecté) auquel on ne peut rattacher qu'un seul cas humain en Afrique du Sud, en 1964.

c) Réceptivité :

- Facteurs intrinsèques prédisposants.

. Age :

Le rapport n° 12, de 1975, du Primates Zoonoses Surveillance, apporte quelques renseignements ; le tableau n° 14 indique, pour les deux types d'infections, le rapport du nombre de morts sur le nombre de singes atteints de diarrhée.

L'infection salmonellique, moins fréquente que l'infection shigellienne, est cependant plus meurtrière ; dans l'infection salmonellique, les plus atteints sont les adultes et les animaux âgés ; lors d'atteinte shigellienne, les vieux sont les moins résistants et les adultes les plus solides.

. Espèce - Origine géographique :

Du même rapport n° 12, il est possible d'extraire certaines données rapportées dans le tableau n° 15 ; il faut noter également certains chiffres concernant la différence de résistance aux maladies des différentes espèces simiennes : au cours des années 1970-1973,

- Singes de l'Ancien Monde (Afrique - Asie)

1 145 décès sur 3 564 malades (= 32,1 %)

- Grands singes

55 décès sur 292 malades (= 18,8 %)

- Singes d'Amérique latine

759 décès sur 930 malades (= 81,6 %)

TABLEAU N° 14

Nombre de morts/nombre de diarrhéiques

	JEUNES	ADOLESCENTS	ADULTES	VIEUX	TOTAL
Shigellose	30/112	70/260	62/270	5/7	169/641
	26,7 %	26,9 %	22,9 %	71,4 %	26,3 %
Salmonellose	5/12	6/31	23/30	2/2	36/75
	41,7 %	19,3 %	76,6 %	100 %	48, %

TABLEAU N° 15

Nombre de souches de shigelles/100 singes/mois

	PROSIMIENS	NOUVEAU-MONDE	ANCIEN MONDE	GRANDS SINGES
1973	0 %	0,02 %	0,20 %	0,04 %
1970-72	0 %	0,02 %	0,21 %	0,17 %

Nouvel (1963) propose un schéma de sensibilité spécifique : les singes les plus sensibles sont les macaques, puis les anthropoïdes, puis les singes africains qui semblent posséder une certaine immunité naturelle et pour finir les singes d'Amérique latine qui sont, pour l'instant, épargnés.

Mais, afin d'y voir un peu plus clair, il est indispensable de séparer l'étude de ces groupes géographiques.

- Rowe (1969) rapporte que, au cours des années 1951-68, à la colonie de Colindale (Grande-Bretagne), aucune souche de salmonelle n'a pu être identifiée chez les marmosets (environ quatre-vingt individus), alors que plus de cent souches de salmonelles étaient isolées, dans le même laps de temps, chez les singes rhésus importés de l'Inde. La même année, Bullock affirme : "Les entérites bactériennes et les pneumonies ne soulèvent pas des problèmes aussi graves chez les singes d'Amérique latine que chez les singes d'Afrique ou d'Asie ; des salmonelles ont pu être occasionnellement découvertes, mais sans se rattacher à un phénomène morbide".

Good (1969) découvre que les deux espèces de presbytis (Asie du Sud-Est) et l'aotus trivirgatus (Amérique latine) sembleraient préservés de l'infection shigellienne ; Daniel (1976) confirme ses dires : les singes sont infectés mais dans de très faibles proportions : 1 % sont porteurs de shigelles, 2,6 % de salmonelles.

- Yermoleva (1956) ne parvint pas à infecter des babouins (papio hamadryas) alors que pour des doses équivalentes, les rhésus et les cercopithecus développent une dysenterie ; de plus, des anti-corps apparaissent chez les babouins. En 1959, Abramova (cité par Ruch, 1959) constate une nette différence de réceptivité entre les babouins et les macaques appartenant à la colonie du Centre de Primatologie de Sukkhumi (Union Soviétique) : cinquante-deux macaques sur deux cent trente et un sont trouvés porteurs de shigelles contre huit babouins sur quatre-vingt-dix-sept. Trente-quatre des macaques tombèrent malades et vingt-sept moururent, tandis que seuls deux babouins furent atteints sans en mourir. Vickers (1966), en insistant sur le fait que les sal-

monelles-shigelles constituent parfois une seule identité malade, confirme que si elles ne sont pas un problème pour les espèces africaines, ce n'est pas le cas, loin s'en faut, pour les espèces asiatiques.

- Fegley (1960) remarque une forte incidence de la mortalité due à des entérites, souvent shigelliennes, chez les singes rhésus, alors que, apparemment, les macaques cynomolgus à l'arrivée, ne sont pas atteints. Haberman (1957) obtient 19,5 % d'animaux positifs chez les rhésus contre 4 % chez les cynomolgus. Certains lots de rhésus importés de l'Inde (Schneider, cité par Ruch, 1959), révèlent un taux d'infection supérieur à 60 %, alors que le taux maximal d'infection des cynomolgus est de l'ordre de 8 %. Le même Schneider ne constate pas de différence significative entre le taux de salmonelles des rhésus et des cynomolgus, mais entre le taux de shigelles la différence est nette : 4,4 % contre 21,5 % (l'enquête portait sur plus de quatre mille animaux). Sauer (1960), sur trente-six cultures provenant de rhésus ayant d'importantes lésions de colo-typhlite, isole vingt-neuf shigelles (80,6 %), alors que soixante-quatre cultures provenant de cynomolgus n'en donnent que deux (3,1 %).

Les conclusions à apporter sont les suivantes :

- Les singes de l'Ancien Monde sont plus souvent atteints par les salmonelles et les shigelles, mais ils y résistent très bien.
- Les anthropoïdes sont également souvent infectés, mais supportent bien la maladie, encore qu'il faille préciser que, leur valeur marchande étant très élevée, ils sont mieux soignés.
- Les singes d'Amérique latine sont heureusement rarement infectés car leur résistance est faible.

Hélas, il est indispensable d'apporter quelques réserves à ces affirmations ; il faut craindre que l'avenir nous apprenne (Kaufmann, 1979) que toutes les souches de salmonelles ou de shigelles se rencontrent dans toutes les espèces de primates du monde entier et à des taux voisins, malgré les études actuelles montrant par exemple la résistance aux salmonelles et aux

shigelles des singes du nouveau-monde.

Beaucoup de chercheurs ne publient leurs résultats que s'ils sont positifs ; la plupart ne précisent pas si les singes ont, ou n'ont pas subi, une quarantaine dans le pays producteur, ou si ces derniers ont été préventivement traités aux antibiotiques.

- Facteurs extrinsèques adjuvants

L'étude des salmonelloses-shigelloses des primates constitue un magnifique exemple permettant d'illustrer d'un point de vue épidémiologique et pathogénique le très classique passage d'un état d'infection latente parfaitement toléré (porteur sain) à une maladie cliniquement exprimée, sous l'effet d'agressions diverses (se rapporter au schéma page suivante) ; les exemples sont nombreux et variés, nous en retiendrons trois :

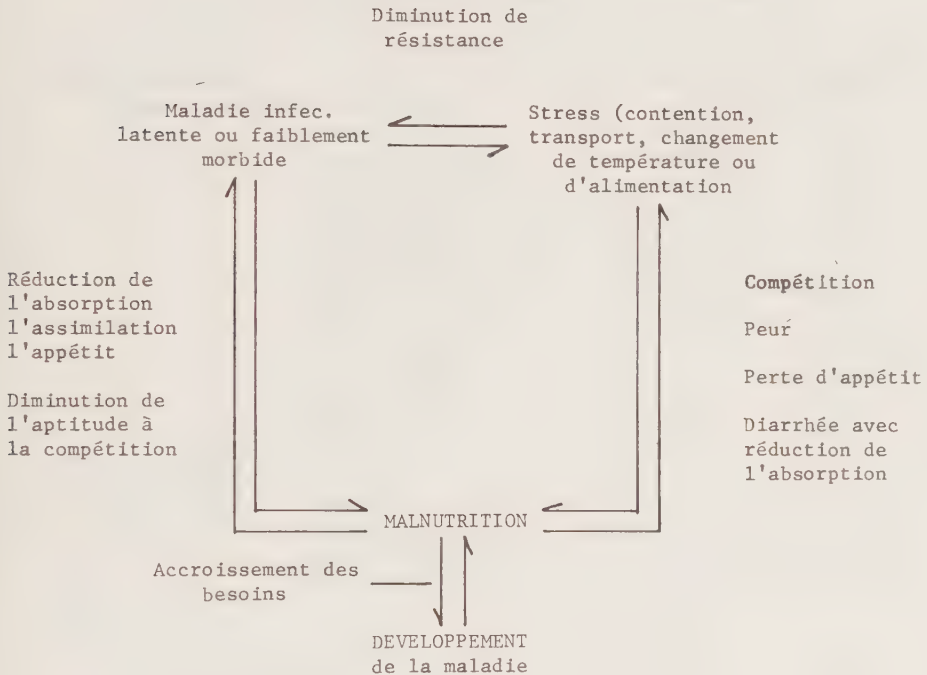
. Aksenova (1949), à Sukkhumi, rapporte qu'au cours de l'été 1942-43, quatorze babouins et macaques tombèrent malades (salmonellose) ; dix moururent en présentant une entéro-colite ulcérationnelle ; le germe isolé, *salmonella breslau*, était présent depuis plusieurs années dans la colonie sans dommage pour cette dernière ; cette explosion de mortalité fut attribuée au changement important des conditions de maintenance : refroidissement prolongé et régime inadapté.

. Tumanian (1955) découvre que des rhésus et des babouins hamadryas, porteurs latents, commencent une dysenterie après une irradiation expérimentale.

. Dzhikidze (1957), après avoir surveillé pendant plusieurs mois des singes porteurs latents, les infecte expérimentalement par le virus de la rubéole : tous développèrent une dysenterie qui rétro-cède d'elle-même en quelques jours ; la vaccination anti-shigellienne de trente-quatre autres singes porteurs latents donne les résultats suivants : une diarrhée muqueuse commence quatre à huit heures après l'inoculation et se calme vingt-quatre à soixante-ouze heures plus tard.

Les transports, les infections intercurrentes banales diverses, les

opérations chirurgicales, la gestation, la lactation, les traumatismes divers sont autant de facteurs déclenchants à ne pas négliger dans les plans de prophylaxie.



2° - EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE

La transmission des salmonelles et des shigelles peut s'effectuer chronologiquement à six niveaux différents :

1. dans la nature ;
2. lors de la capture et dans les centres de regroupements de la région d'origine ;
3. dans les locaux de maintenance, parfois de quarantaine du pays d'origine ;
4. lors du transport du pays exportateur au pays importateur ;

TABLEAU N° 16

- - - - -

Incidences - Variations spécifiques et géographiques

		SHIGELLES	SALMONELLES
<u>1. Macaques Rhésus</u>			
Inde (surtout)	Cook (1953)	36,3 %	-
	Summers (1954)	28,2 %	-
	Dieterich (1955)	6,3 %	1,6 %
	Garner (1956)	2 %	61 %
	Lapin (1957)	64 %	-
	Haberman (1957)	10,2 %	14,9 %
	Schneider (1960)	21,5 %	-
	Prier (1964)	-	31 %
	Garraway (1968)	9,7 %	2,4 %
	Lindsey (1971)	10,9 %	0 %
	Ford (1972)	-	10,8 %
	Arya (1973)	32,7 %	1,9 %
	Koopman (1973)	-	4,9 %
	Pucak (1977)	24,8 %	-
<u>2. Macaques Cynomolgus</u>			
Asie du Sud- Est	Schneider (1960)	4,3 %	-
	Prier (1964)	-	14 %
	Takasaka (1964)	20,1 %	-
	Koopman (1973)	-	10,3 %
<u>3. Tupaias</u>			
Asie du Sud- Est	Koopman (1973)	-	33,6 %
<u>4. Singes d'Afrique</u>			
Babouins Patas Singes verts Chimpanzés Galagos Babouins	Pinkerton (1968)	37,8 %	-
	Migaki (1971)	2,8 %	-
	Yamashiroya (1971)	0 %	0 %
	Ford (1972)	-	43,7 %
	Ford (1972)	-	83,3 %
	Kim (1975)	0 %	2,6 %
<u>5. Singes d'Amérique latine</u>			
	Deinhardt (1967)	8,7 %	18,4 %
	Kourany (1969)	0,1 %	1,9 %
	Murphy (1972)	7,4 %	2,4 %
	Daniel (1976)	1 %	2,6 %
	Kaufmann (1979)	11,7 %	46,7 % (?)

5. dans les stations de quarantaine, les centre d'élevage ou les centres d'utilisation des pays importateurs ;

6. chez les particuliers possédant un singe comme animal de compagnie et chez les petits utilisateurs scientifiques (laboratoires, ...).

La fréquence du risque de contamination de l'homme au singe et vice-versa est variable et dépend de l'étape atteinte (Tableau n° 17).

Les primates se contamineront donc principalement dans le pays exportateur au contact des humains et des animaux, puis, plus tard, lors du transport vers le monde occidental au contact des autres singes précédemment infectés.

a) Etape 1 : Nature.

Les singes peuvent, comme nous l'avons vu, être porteurs de salmonelles ou de shigelles dans la nature (surtout de salmonelles qui survivent très facilement dans les eaux, la terre, ...), mais cette infection semble quand même faible.

b) Etape 2 : Capture et stockage primaire.

Les singes capturés au filet ou à la fosse par des autochtones nombreux et insouciants de préserver des zones de chasse, sont, la plupart du temps, pour des raisons évidentes de facilité de capture, des sujets jeunes ou des sujets affaiblis : malades, femelles gestantes, vieux ; Ils sont entassés, à plusieurs dizaines d'unités, dans des cages en bois rarement lavées, au contact des rongeurs, d'autres animaux d'origine géographique différente et d'une population humaine profondément infectée ; ils peuvent demeurer plusieurs semaines au "centre" dans ces conditions d'hygiène désastreuses ; de nombreux individus meurent et les survivants infectés vont être dirigés vers les locaux de l'exportateur qui contrôle très rarement la capture et qui, d'ailleurs, n'y tient pas.

TABLEAU N° 17

Risques de contamination

ETAPES	SINGES	HOMME
Etape n° 1	0 à +	0
Etape n° 2	++++	0 à +
Etape n° 3	+ à +++	+ à +++
Etape n° 4	++ à ++++	+ à +++
Etape n° 5	0 à +	0 à ++++
Etape n° 6	0 à +	+ à ++++

TABLEAU N° 18

Taux d'infection

BACTERIE	SERIE	SINGES INFECTES	% INFECTES
SALMONELLES	1	523	9,9 %
	2	165	12,2 %
SHIGELLES	1	636	12 %
	2	190	14 %
SALMONELLES et SHIGELLES	1	1 088	20,6 %
	2	318	23,8 %

1. = animaux arrivant directement : 5 288 singes

2. = animaux conditionnés : 1 358 singes

c) Etape 3 : Locaux de l'exportateur grossiste.

Dans les locaux de l'exportateur, situés généralement à proximité d'un aéroport international, la condition des singes s'améliore sensiblement.

La pharmacie fait son apparition en même temps que la notion de rentabilité ; tout dépend donc de la conscience professionnelle de l'exportateur ; la mortalité est encore forte car la promiscuité et l'alimentation souillée sont choses courantes.

Deux conduites possibles s'offrent à l'exportateur : en fait, elles lui sont imposées par le client européen ou américain,

- soit il conserve les singes plusieurs semaines afin d'effectuer les opérations de déparasitage et de dépistage de la tuberculose,

- soit il expédie quasiment tout de suite les lots de singes par avion vers l'Europe ou les Etats-Unis : les singes seront alors traités et déparasités à leur arrivée.

La deuxième possibilité sera celle choisie par l'exportateur, pour des raisons financières, et par les scientifiques sérieux conscients du danger que courent les singes dans ces pays à l'hygiène douteuse.

En expédiant très vite les singes, on limite ainsi les risques de contamination et, surtout, on évite les traitements antibiotiques empiriques et inadaptés, générateurs de la résistance aux antibiotiques rencontrée de plus en plus fréquemment ; Good (1969) montre que les singes non traités ne présentent pas un taux d'infection plus élevé que ceux traités dans le pays exportateur (tableau n° 18) ; dans la même étude, il recherche la résistance aux antibiotiques des quatre principaux sérotypes isolés et remarque que le phénomène de résistance est plus important parmi les singes ayant subi une quarantaine que parmi ceux n'en ayant pas subi (Tableau n° 19).

d) Etape 4 : Transport.

Lors du transport, les risques d'infection directe sont réduits ; en revanche, si les conditions de transport ne sont pas satisfaisantes, le risque

TABLEAU N° 19

Antibio-résistance

ANTIBIOTIQUES	SERIE	SALMONELLA ANATUM	SALMONELLA STANLEY	SHIGELLA FLEX. 4	SHIGELLA SONNEI
Chloramphénicol	1	70 %	1 %	24 %	7 %
	2	37 %	23 %	56 %	8 %
Dihydro- Streptomycine	1	85 %	74 %	46 %	73 %
	2	90 %	91 %	92 %	83 %
Néomycine	1	13 %	23 %	13 %	5 %
	2	53 %	21 %	83 %	33 %
Tétracycline	1	95 %	98 %	36 %	27 %
	2	97 %	31 %	87 %	50 %

Série : 1 = animaux arrivant directement sans quarantaine.
2 = animaux conditionnés.

TABLEAU N° 20

(1) singes rhésus (2) singes cynomolgus

NUMEROS DES LOTS		NOMBRE DE SINGES PAR LOT	% DE MORTS	NOMBRE DE SINGES EXAMINES	% DE POSITIFS SHIGEL. SALMON.	
(1)	R 38	1 463	10,9 %	75	5,3 %	0 %
	R 49	778	8,9 %	112	48,3 %	0 %
	R 60	1 590	3,5 %	104	1,9 %	9,6 %
	R 63	748	7,6 %	97	49,5 %	40 %
	R 64	1 581	9,6 %	102	60,8 %	4 %
	R 67	1 422	21,9 %	100	49 %	34 %
	R 69	500	6 %	100	3 %	78 %
	R 75	1 300	1,7 %	92	28,3 %	15,2 %
(2)	C 24	1 861	25,6 %	101	14,9 %	7 %
	C 27	2 016	3,4 %	101	5 %	2 %
	C 29	1 663	4,6 %	100	0 %	8 %
	C 35	1 936	39,4 %	101	5 %	7 %

d'expression clinique d'une infection latente préexistante est important.

e) Etape 5 : Gros utilisateurs scientifiques et station de quarantaine.

C'est au niveau de ces stations de quarantaine et de ces centres d'élevage ou d'utilisation qu'est fait le bilan systématique des infections diverses.

Ruch (citant Schneider, 1958) montre que le taux d'infection varie considérablement, selon les lots, à l'arrivée dans le pays importateur (Tableau n° 20).

Schneider (1960) remarque que les mois d'été et d'automne sont ceux où le taux d'infection salmonellique est maximal (Tableau n° 21) ; Lapin (1969), à Sukkhumi, trouve au contraire un taux important en hiver ; il ne semble donc pas que le facteur "date d'arrivée" soit d'une grosse importance.

Le taux d'infection salmonellique et shigellien varie énormément suivant les auteurs (Tableau n° 22 et 23) ; il peut passer de 0 % (Linsey, 1971) à 61 % (Garner, 1956), les singes étant de même origine et de même espèce ...

A l'arrivée des singes, il est nécessaire de pratiquer des examens coprologiques systématiques ; les résultats obtenus ne sont pas constants dans le temps ; d'autre part, les salmonelloses et les shigelloses sont des maladies qui peuvent se développer plusieurs mois après l'arrivée au centre de quarantaine.

Watt (1942, cité par Ruch, 1959), rapporte que l'infection shigellienne a tendance à croître rapidement, atteindre un pic, puis s'éliminer lentement ; l'infection salmonellique se développe progressivement et généralement disparaît spontanément.

Schneider (1960) remarque que le taux de salmonelles est maximal à l'arrivée des animaux et tend à s'annuler vers la fin du premier mois de pension ; le taux de shigelles, au contraire, souvent faible, voire nul, à l'arrivée à Okatie-Farm, atteint son pic vers trois semaines - un mois (Tableau n° 24).

TABLEAU N° 21

Taux d'infection et de mortalité à Okatie-Farm

SAISONS	NOMBRE D'ANIMAUX		% MORTS	% D'INFECTES	
	RECUS	DECEDES		SHIG.	SALM.
(1) Hiver	6 881	594	8,63	15,4	1,6
Printemps	2 141	884	7,28	12,8	4,5
Eté	12 557	1 136	9,05	37,9	20,7
Automne	4 669	146	3,13	13,3	18,1
Toutes saisons	36 248	2 760	7,61	21,5	11,1
(2) Hiver	5 607	868	15,5	6,5	13
Printemps	5 879	352	6	4,4	16
Eté	8 932	666	7,5	1,3	20,6
Automne	3 843	991	25,8	7,5	6,5
Toutes saisons	24 281	2 877	11,8	4,3	15,5

TABLEAU N° 22

Taux de mortalité dans colonie de 1970 à 1973
suivant la durée de séjour des malades diarrhéiques

	1 à 30 jours	31 à 90 jours	90 jours à un an	Plus de un an	TOTAL
Shigellose	61/176 34,3 %	31/87 24,1 %	26/133 19,5 %	60/243 24,7 %	168/639 26,3 %
Salmonellose	9/12 75 %	2/5 40 %	6/19 31,6 %	20/60 33,3 %	37/96 38,5 %

Lindsey (1971) confirme le pic shigellien de la troisième semaine sur une colonie de macaques rhésus (Tableau n° 24).

Dans sa thèse, Bourgoin (1972) signale que, dans un groupe de cinquante-cinq-soixante singes, aucun des prélèvements effectués sur les animaux vivant depuis plus de trois mois et moins de douze mois à la colonie n'est revenu positif.

En 1975, le rapport du Primates Zoonose Surveillance (Tableau n° 25) montre que même après un an de séjour dans une colonie donnée, il reste encore 25 % de mortalité chez les animaux porteurs de shigelles et 33 % chez ceux porteurs de salmonelles ; il est assez inquiétant de constater qu'après un an de séjour, 23,6 % des diarrhées sont d'origine shigellienne (5,8 % d'origine salmonellique : 60/1 027 diarrhées).

f) Etape 6 : Petits utilisateurs et particuliers.

La période de quarantaine achevée, certains risques demeurent : la tuberculose, l'amibiase, les salmonelloses et les shigelloses ; donc, pour les personnes au contact des singes, des examens réguliers (tous les trois mois) s'imposent.

C'est à ce niveau qu'on rencontre le plus grand nombre de cas de zoonoses : particuliers, marchands de singes, ...

TABEAU N° 23

Incidence des salmonelles et des shigelles à l'importation

NOMBRE	ESPECES	SHIGEL.	SALMON.	ORIGINE	AUTEURS
600	Macaques Rhésus	1,5 %	-	Inde (dir.)	Fairbrother (1932) Australie
500	Ateles, Rhésus Chimpanzés	16,2 %	4,1 %		Galton (1948) Yerkes Labora.
339	Macaques Rhésus	36,3 %	-	Inde (dir.)	Cook (1953) Allington Farm
103	Macaques Rhésus	28,2 %	-	Inde	Summers (1954) Bristol (G.B.)
237	Macaques Rhésus	6,3 %	1,6 %	Inde (dir.)	Dieterich (1955)
346	Macaques	27,7 %	-		Barnes (1955) Nat. Int. Health
492	Macaques Rhésus	2 %	61 %	Inde (dir.)	Garner (1956)
400	Macaques Rhésus	64 %	-	Inde (dir.)	Lapin (1957) Sukkhumi
275	Rhésus Cynomolgus	10,2 % -	14,9 % 4 %		Haberman (1957) Nat. Inst. Health
-		-	16 à 21 %		Aksenova (1958) Sukkhumi
-	Rhésus Cynomolgus	0 à 60,8 %	0 à 78 %	Inde (dir.) Philippines	Schneider (cité par Ruch, 1959)
3 193	Rhésus	21,5 %	11,1 %	Inde (dir.)	Schneider (1960)
1 219	Cynomolgus	4,3 %	15,5 %	Philippines	Okatie Farm
300	Macaques Rhésus	-	3,7 %	Inde (dir.)	Lapin (1963) Sukkhumi
300	Macaques Rhésus	2 %	2 %		Gödluck (1964) Berlin
156	Rhésus	-	31 %		Prier (1964)
64	Cynomolgus	-	14 %		
587	Macaques Cynomolgus	20,1 %	-	Malaisie Cambodge	Takasaka (1964) Nat. Inst. Health
466	Macaques Fuscata	0 %	0 %		Tanaka (1967)
103	Marmosets	8,7 %	18,4 %	Amér. Latine	Deinhardt (1967)
1 490	Macaques Rhésus	9,7 %	2,4 %		Carraway (1968) U.S.A.F. (a)
100	Babouins	3 %	-	Afrique (sauv)	Pinkerton (1968)
127	Babouins	37,8 %	-	Afrique (dir.)	San Antonio
76	Babouins	38 %	-	Colonie	(Texas)

NOMBRE	ESPECES	SHIGEL.	SALMON.	ORIGINE	AUTEURS
1 200	Rhésus (surtout)	11,6 %	-		Hardy (1968) (b)
671	Aotus, Ateles Saguinus, ...	0,1 %	1,9 %	Amér. Latine (dir.)	Kourany (1969)
6 646	Singes divers	-	9,6 %	Importation récente	Good (1969) Californie
40	Macaques Rhésus	67,5 %	-		Weil (1971) Maryland
1 178	Macaques Rhésus	10,9 %	0 %	Inde (dir.)	Lindsey (1971) Alabama
72	Patas	2,8 %	-		Migaki (1971) (c)
29	Singes verts	0 %	0 %	Afrique	Yamashiroya (1971)
224	Saguinus ni.	7,6 %	2,7 %	Colombie	Murphy (1972)
20	Saguinus ny.	5 %	0 %	(dir.)	Arizona
527	Rhésus	-	10,8 %	Pakistan	Ford (1972)
48	Ma. Arcoïdes	-	29,2 %	Thaïlande	Rijswyjk
16	Chimpanzés	-	43,7 %	Sierra Leone	(Hollande)
24	Galago	-	83,3 %	Kenya	
107	Macaques Rhésus	32,7 %	1,9 %	Inde (dir.)	Arya (1973)
144	Rhésus	-	4,9 %		Koopman (1973)
29	Cynomolgus	-	10,3 %		Nijmegen (P. - B.)
105	Babouins	0 %	2,9 %	Afrique	Kim (1975) Texas
300	Aotus tri.	1 %	2,6 %		Daniel (1976) (d)
125	Macaques	24,8 %	-	Inde (dir.)	Pucak (1977) Charl. Rivers

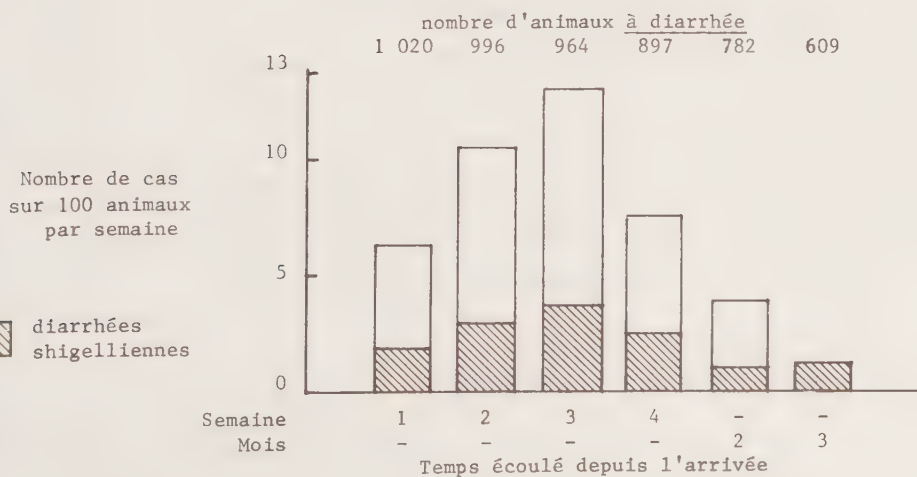
- (a) School Aerospace Medicine
(b) John Hopkins Medical Institution
(c) New-England Primate Center
(d) Delta Regional Primate Center
dir = importation directe

TABLEAU N° 24

	NOMBRE DE JOURS DE PRESENCE	NOMBRE DE SINGES EXAMINES (a)	% POSITIFS SHIGELLES	% POSITIFS SALMONELLES
<u>Rhésus</u>	1	100	20 %	39 %
R 26	5	98	34 %	21 %
	13	75	53 %	4 %
	22	70	60 %	1 %
	28	59	44 %	0 %
	34	46	24 %	0 %
<u>Rhésus</u>	1	104	2 %	10 %
R 60	10	102	15 %	3 %
	15	93	25 %	17 %
	23	85	31 %	5 %
<u>Cynomolgus</u>	1	100	0 %	8 %
C 29	5	115	17 %	55 %
	13	50	28 %	6 %

(a) certains singes ont été vendus ou sont morts pendant l'expérience.

TABLEAU N° 25



- DEUXIEME PARTIE -
- - - - -

RECHERCHES PERSONNELLES
- - - - -

L'enquête, effectuée au cours du printemps et de l'été 1978 concernait des primates d'espèces et d'origine géographique différente ; parallèlement à la recherche systématique des germes en cause, nous avons pu constater, tant en France qu'en Indonésie, que les possibilités de contamination et les infractions à la législation étaient monnaie courante.

Le plan du travail de recherche s'articulait ainsi :

1° - Enquête copro-bactériologique :

- Parcs zoologiques : Tête d'Or à Lyon ;
- Marchands et commerçants : Région lyonnaise et parisienne ;
- Particuliers possesseurs d'un singe ;
- Laboratoires : Institut Mérieux ;
- Centres de quarantaine : I.F.F.A. Credo ;
- Exportateurs indonésiens.

2° - Enquête épidémiologique :

- Région lyonnaise et parisienne ;
- Rapports de voyage en Indonésie.

CHAPITRE 1 : MATERIELS ET METHODES

Tous les prélèvements, à l'exception des macaques cynomolgus de l'Institut Mérieux et des singes appartenant à des particuliers qui ont fait

l'objet d'un prélèvement par écouvillonnage rectal, ont été obtenus en recueillant les fécès dans les cages où vivent les animaux, souvent par paire.

Un dé de matières fécales est placé dans dix ml de milieu d'enrichissement (Muller-Kaufmann) et laissé à l'étuve à 37° C pendant 24 heures ; le deuxième jour, à l'aide d'une pipette, on ensemence une boîte de Pétri (gélose S.S.) et on attend 24 heures ; le troisième jour, les colonies lactose - gris blanchâtre, fines, translucides à centre clair ou légèrement ambré, sont repérées et isolées sur un milieu en gélose lactosée au rouge de phénol ; le quatrième jour, on fait alors l'identification d'orientation :

- pour les salmonelles :

. biochimique : contrôle bactérioscopique, Gram +, urée -, indol-, mobilité +, mannitol +, lactose -, glucose +.

. sérologique : antigénique,

- pour les shigelles :

Lysine-décarboxylase -, citrate -, pouvoir fermentatif restreint ; puis les caractères du sous-groupe ; puis, par agglutination, détermination du sérotype.

Dans une telle recherche, les difficultés sont de deux ordres : la bactérie est rare souvent et la flore banale abondante et concurrentielle.

Il faut également apporter quelques réserves à cette technique. Rout (1974) signale que l'absence de coprologie positive ne signifie nullement la non-présence de salmonelle ou de shigelle ; seulement 60 % des singes infectés expérimentalement et ne présentant pas de diarrhée ont une coprologie positive ; d'autre part, la nature et la température des milieux d'enrichissement et d'isolement peuvent considérablement modifier les résultats obtenus (Ford, 1973)

Nombre de culture positives à deux températures différentes

Cultures positives avec enrichissement à 37° et 43° C	85
Cultures positives avec enrichissement à 37° C seulement	9
Cultures positives avec enrichissement à 43° C seulement	24
Total des cultures positives	118
Pourcentage des cultures positives à 37°	80
Pourcentage des cultures positives à 43°	92

Il est probable également que le mode de prélèvement intervient : l'écouvillonnage semble supérieur, par exemple, à la simple collecte de fécès.

En résumé, afin d'obtenir le plus grand nombre de résultats positifs, il faut multiplier les tentatives d'isolement.

CHAPITRE 2 : RESULTATS

1° - ENQUETE BACTERIOLOGIQUE 1 : Recherche des salmonelles et des shigelles (Tableau n° 26).

Cent soixante et une analyses ont pu être faites : aucune salmonelle et aucune shigelle n'a été isolée.

Ces résultats décevants pour le bactériologiste sont, au contraire, satisfaisants pour l'hygiéniste ...

2° - ENQUETE BACTERIOLOGIQUE 2 : Flore intestinale moyenne obtenue (Tableaux n° 27 et 28).

3° - ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE :

a) Enquête en région lyonnaise et parisienne (printemps 78)

Depuis la parution au Journal Officiel de l'arrêté du 17 septembre 74, relatif à la prohibition d'importation des animaux vivant vertébrés, les tortues, les reptiles, les oiseaux exotiques et les singes sont devenus rares chez les marchands.

Sur une douzaine de commerçants lyonnais d'animaux exotiques, il ne nous fut possible d'identifier que trois primates en tout et pour tout : 1'un d'importation récente (six mois environ), un autre d'origine indéterminée et le dernier de souche lyonnaise (quatre ans). A Paris, sur les trop fameux quais aux marchands d'animaux, deux visites à un mois d'intervalle n'apportent aucune nouvelle source de singes ; une troisième visite, en juillet 1979, permet de dé-

TABLEAU N° 26

Enquête copro-bactériologique

NATURE DU PRELEVE- MENT	ORIGINES DES SINGES	ESPECES CONCERNEES	DATE DU PRELEVE- MENT	1	ANTECEDENTS DES SINGES	2
crottes	Zoo du Parc de la Tête d'Or (Lyon)	Diverses : babouins, mandrills,...	16/5/78	13	Pour la plupart présents au zoo depuis longtemps	-
			23/5/78	13		-
			5/7/78	1		-
ganglions rate fécès	Institut Mé- rieux (Marcy l'Etoile)	Macaques cynomolgus	25/5/78	18	double quarantai- ne : U.S.A. et IFFA Credo	-
			26/5/78	14		-
écouvillo- nages	Marchands région lyon- naise	Macaque Macaque Cercopith.	1/6/78	1	Inconnue	-
			1/6/78	1	France : 6 ans	-
			1/6/78	1	France : 6 mois	-
crottes	I.F.F.A. Credo (les Oncins)	80 patas 80 cynomol- gus	30/5/78	12	Tchad sans qua- rantaine	-
			30/5/78	12	Indonésie sans	-
			7/6/78	15	quarantaine	-
			16/6/78	15		-
			20/6/78	18		-
écouvillo- nages	Particuliers de la région lyonnaise	Macaques et gibbons	6/78 7/78	6	La plupart frai- chement importés (sauf 2 gibbons)	-
crottes	Exportateur indonésien de Djakarta	700 macaques	25/8/78	21	Aucune quaran- taine	

1 : nombre de prélèvements

2 : résultats des analyses

TABLEAU N° 27

- - - - -

Résultats des coprocultures portant sur 1 490 rhésus (Carraway, 1968)

Incidence

ORGANISMES ISOLES	1 490 ANI. SAINS	725 ANI. MALADES
Proteus	69,5 %	87 %
Aerobacter	60 %	73 %
Esch. Coli	55 %	57 %
Coli pathogènes	0 %	0,3 %
Pseudomonas aeruginosa	2 %	3 %
Alcaligenes faecalis	0,5 %	2 %
Citrobacter	0,2 %	0,5 %
Salmonella	0,8 %	0,5 %
Shigella	0,3 %	24,1 %

TABLEAU N° 28

- - - - -

Résultats des analyses de fèces : cynomolgus d'Indonésie

LIEU DE PRELEVEMENT	1	1	1	1	2
DATE DE PRELEVEMENT	30/5	7/6	16/6	20/6	25/8
NOMBRE DE PRELEVEMENTS	12	15	15	18	21
ESCH. COLI	49,2	43,7	77	73,9	57,4
PROTEUS	50,8	49	22,7	15	35,9

1 : I.F.F.A. Credo

2 : Exportateur indonésien de Djakarta

couvrir au fond d'une boutique un patas femelle couvert de gale et un couple de singes verts en meilleur état : le propriétaire interrogé affirme les avoir achetés à des particuliers ...

La conclusion est néanmoins optimiste : en 1979, en France, il est très difficile et onéreux de se procurer un singe (de 2 500 francs environ pour un macaque ou un ouistiti à plus de 20 000 francs pour un gibbon).

En dehors de la filière officielle des marchands ayant pignon sur rue, il existe d'autres moyens pour acquérir un singe.

- Il existe, par exemple, à Marseille, sur le port, un marché parallèle d'animaux exotiques dont les marins sont les pourvoyeurs, et où aucun contrôle sanitaire n'est effectué ... Inutile de signaler le danger !

- Parfois, profitant de l'ignorance des douaniers en matière de législation animale, certains voyageurs, aux postes frontières terrestres, mais surtout aéro-portuaires, parviennent à dissimuler ou à passer ouvertement des jeunes singes.

- La dernière façon, pour un particulier, d'acquérir un singe présentant peu de risques d'infection, est l'achat à un parc zoologique.

b) Enquête en Indonésie (Août 1978) :

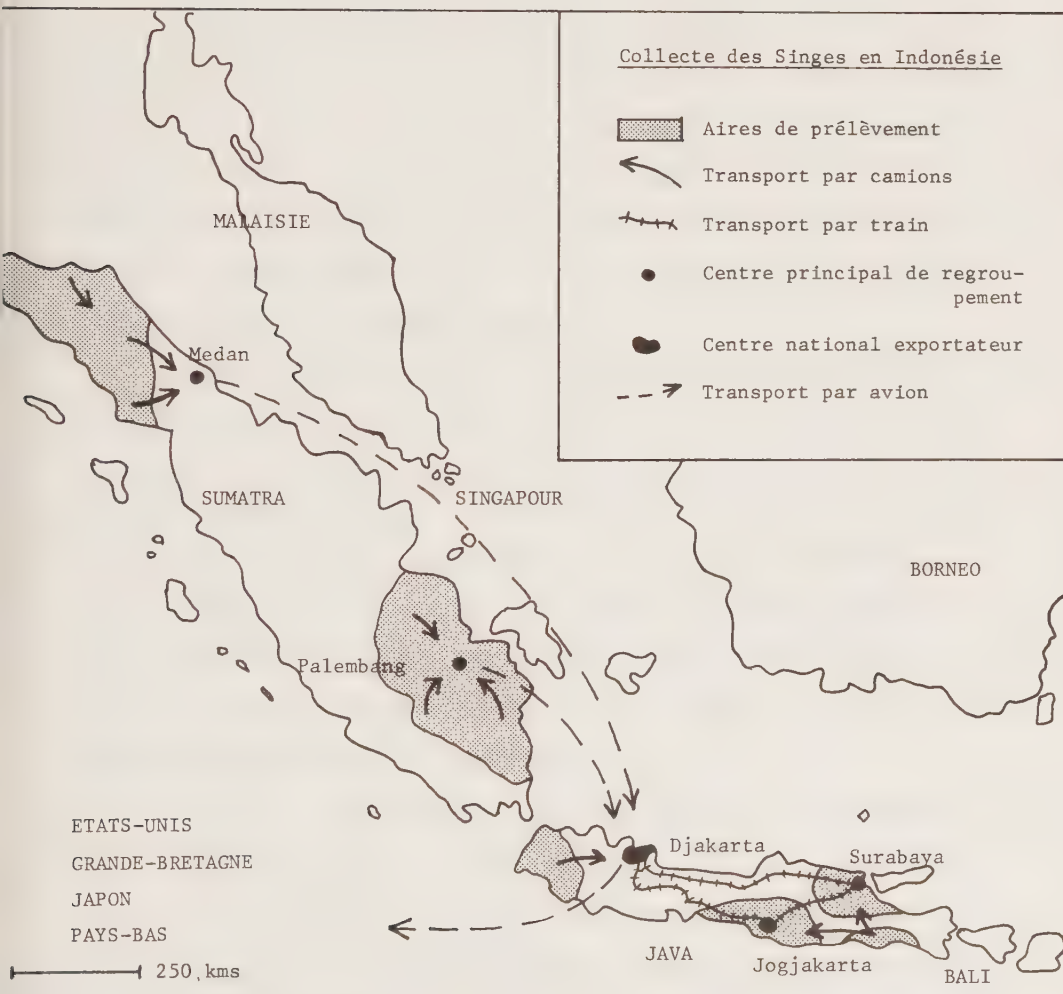
. Enquête sur le terrain

Grâce à l'amabilité de l'Institut Mérieux qui nous introduisit chez leur importateur local, nous avons pu connaître l'autre bout de la chaîne de fourniture des singes (Carte n° 2).

Depuis la fermeture relative des frontières indiennes à l'exportation, les gros consommateurs occidentaux de primates ont dû se tourner vers d'autres marchés ; parmi les nouveaux pays concernés, l'Indonésie se taille

CARTE N° 2 : INDONESIE

Rapport d'un voyage effectué au cours
de l'été 1978



la part du lion ; la plus grande partie étant couverte par la forêt, les réserves sont phénoménales ; actuellement, les singes, appartenant en majorité à l'espèce macaca irus (= cynomolgus), sont collectés sur les deux îles les plus peuplées : Java et Sumatra ; les autres îles, Bornéo, les Célèbres, les Moluques, la Nouvelle Guinée, sont heureusement, pour l'instant, ignorées de l'ogre scientifique.

Le cynomolgus sont capturés par des "semi-professionnels" autochtones, aux quatres coins de Java et de Sumatra ; ces derniers vendent leurs proies aux grossistes régionaux qui entassent les singes, à plusieurs dizaines d'unités, dans des cages en bambou ou en bois, dans des conditions d'hygiène épouvantable ; entre le moment de capture et le moment d'embarquement, par avion, par train, ou en land-rover, vers Djakarta la capitale du pays, les animaux sont parfois passés entre les mains d'une demi-douzaine de "marchands", et il a pu s'écouler de deux à six semaines.

Dans la capitale, les singes sont revendus aux marchands d'envergure internationale qui les conservent le temps de recevoir une commande ; dans l'attente de l'exportation, les singes, pesant de deux à huit kilos, sont placés dans des boîtes grillagées de dimension très modeste : 50 x 30 x 30 cm ; ils sont parfois bien nourris, mais jamais, ou très rarement, déparasités ; la trousse à pharmacie des "farmers" est très réduite (pénicilline, cocktail vitaminique, quelques comprimés de terramycine). Parfois, dans de telles conditions ; les singes doivent survivre plus de six semaines : inutile de préciser dans quel état ils arrivent en Europe.

. Exemple d'importation illégale par un particulier

A l'issue de notre enquête en Indonésie et lors de notre retour en France, par la voie aérienne, nous avons été le témoin très attentif, vu notre sujet de préoccupation, de faits qui méritent d'être scrupuleusement rapportés dans le cadre de ce travail.

La chance a en effet voulu que nous voyagions en compagnie d'un jeune touriste français qui avait acheté à Djakarta un jeune macaque comme animal de

compagnie et qui, sans autre forme de procès, avait décidé de ramener en France son nouveau compagnon. Précisons que ce jeune homme était totalement dépourvu de certificat sanitaire de bonne santé, de certificat antirabique et surtout d'autorisation d'importation.

Notre surprise devant autant d'ingénuité, sa bonne foi ne pouvant être mise en doute, atteint son paroxysme lorsque, à l'issue du voyage, nous le vîmes franchir sans l'ombre d'une difficulté le contrôle de l'aéroport de Roissy, sans même dissimuler son animal aux fonctionnaires de service et ce, sans présenter le moindre certificat sanitaire ! !

CHAPITRE 3 : DISCUSSION

1 - Les singes du Parc vivent depuis assez longtemps à Lyon, sans aucun contact avec d'autres primates de l'extérieur ; l'alimentation est particulièrement surveillée, de même que les soins ; rien d'anormal donc dans le fait que les résultats soient négatifs ; de même, les singes de l'Institut Mérieux qui ont subi plusieurs contrôles et traitements préventifs, ne sont pas contaminés.

2 - Les singes patas proviennent d'Afrique ; il semblerait que l'organisation sur place soit très supérieure à celle des pays asiatiques ; ces singes seraient, d'après de nombreux spécialistes, plutôt résistants aux salmonelloses-shigelloses ; ils sont de plus traités systématiquement : déparasitage, antibio-prévention.

3 - Les singes importés directement d'Indonésie ; ainsi que ceux d'Indonésie, sont indemnes : cela confirme assez bien l'avis de certains auteurs, peu nombreux par ailleurs, qui considèrent l'infection comme existente mais très variable dans le temps comme dans l'espace ; il est regrettable de

constater que ne sont publiés que les résultats positifs, ce qui risque de fausser quelque peu les conclusions apportées par une étude trop bibliographique.

4 - Les singes appartenant aux particuliers ou rencontrés chez les commerçants sont également indemnes ; l'on peut s'en réjouir et remarquer la diminution spectaculaire des effectifs simiens dans notre pays.

5 - L'enquête sur la flore intestinale donne des résultats assez peu intéressants ; c'était à prévoir car cette flore est intimement liée à l'alimentation ; de plus, les milieux d'enrichissement utilisés étaient sélectifs : certaines bactéries ont été ignorées.

6 - Nous reviendrons, en ce qui concerne la partie épidémiologique, aux problèmes soulevés, dans la troisième partie de la thèse.

- TROISIEME PARTIE -
- - - - -

LUTTE CONTRE LES SALMONELLOSES-SHIGELLOSES, ZONONOS
- - - - -

CHAPITRE 1 : PROPHYLAXIE SANITAIRE ET MEDICALE

1° - PROPHYLAXIE MEDICALE

Formal (1966) lance l'espoir d'une vaccination contre les shigelles ; il utilise des formes pures et des formes hybrides ; il est, en effet, prouvé qu'une souche de shigella flexneri 2a perdait son aptitude à déclencher une infection intestinale chez des cobayes quand, par recombinaison, on incorporait dans son génome le matériel génétique compris entre la région rhamnose-xylose d'une souche HFr d'E. Coli ; une simple dose orale de 5.10^{10} bactéries de la souche hybride était suffisante pour rendre les singes résistants à l'infection expérimentale par voie orale de la souche shigella flexneri 2a.

L'année suivante, Formal (1967) teste des vaccins vivants et atténués par voie parentérale : c'est, comme en médecine humaine, l'échec.

Il existe des vaccins; bien au point actuellement, contre les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes A et B, mais aucun vaccin n'existe contre tous les autres types de salmonelles dont le nombre approche, voire dépasse, les deux mille.

En matière de salmonelles et de shigelles, la vaccination n'est donc pas la solution miracle attendue.

2° - PROPHYLAXIE SANITAIRE

Nous avons vu (chapitre épidémiologie) que la transmission des sal-

monelles et des shigelles pouvait s'effectuer à six niveaux différents ; à chacune de ces étapes correspond une prophylaxie sanitaire spécifique.

a) Etape 1 : Nature

Dans la nature, le portage microbien est très limité ; aucune action prophylactique n'est possible :

- En ce qui concerne les salmonelles, il faudrait désinfecter tous les points d'eau, les broussailles, le sol, ... (= mission impossible).

- En ce qui concerne les shigelles, c'est plus facile : il faut à tout prix éviter de relâcher dans leur biotope naturel des singes contaminés au contact de l'homme ou d'autres singes.

b) Etape 2 : Capture et stockage primaire

Les solutions à apporter à ce niveau sont simples à concevoir, mais difficilement applicables :

- Les exportateurs doivent collecter eux-mêmes les animaux avec leur propre personnel, en organisant les zones de chasse afin d'éviter l'extinction de certaines espèces ; en effet, les chasseurs, souvent des paysans, ramassent n'importe quoi, n'importe où, n'importe comment et n'importe quand.

- Tous les chasseurs doivent être licenciés et passer un examen médical.

- Tous les animaux doivent être isolés après leur capture et cela jusqu'au laboratoire, spécialement s'ils sont destinés au contrôle ou à la production de vaccins.

- Les stations d'attente où convergent différentes espèces doivent être supprimées.

- Il faut, d'autre part, considérablement diminuer les contacts avec les humains, surtout les enfants.

- Il faut, surtout, hâter l'acheminement des singes vers les locaux de l'exportateur.

c) Etape 3 : Locaux de l'exportateur grossiste

Il faut éviter l'introduction de singes nouvellement arrivés dans les locaux de ceux qui sont prêts à l'expédition ; en outre, les efforts doivent porter sur l'association de mesures défensives :

- Le lavage des cages et, si possible, leur désinfection par un procédé simple et peu coûteux compatible avec la précarité des locaux.

- La dératisation et la désinfection.

- La protection par tous les moyens, en particulier mécaniques, du contact entre les singes et le matériel et les colonies de rongeurs synanthropes.

- Le contrôle du stockage et de la préparation de la nourriture, qui doivent être effectués dans de bonnes conditions hygiéniques et sanitaires ; la cuisson et le passage à l'autoclave ne sont jamais réalisés : les singes consomment les produits locaux : bananes, paille de riz, patates douces, ... en général frais ; le point noir demeure l'eau d'abreuvement qui, en Afrique comme en Asie du Sud-Est ou en Amérique latine, est toujours souillée et grouillante d'amibes et d'autres germes encore plus virulents.

De plus en plus de spécialistes considèrent que la meilleure des prophylaxies à ce niveau est de soustraire le plus rapidement possible à leur pays d'origine les singes destinés à l'exportation, c'est-à-dire de réduire au maximum la durée de quarantaine en pays exportateur.

Parfois, l'importateur impose à son vendeur une quarantaine de quinze jours, voire de un mois, au cours de laquelle sont effectués divers examens et

opérations : tuberculinations, déparasitages, antibio-prévention aveugle (l'exportateur, par toutes ces opérations, abaisse ses marges bénéficiaires : le vétérinaire comme les produits qu'il emploie sont chers.).

Kruijt (communication personnelle, 1978), en Hollande, constate qu'à la suite de l'installation d'une quarantaine sérieuse et efficace en Indonésie, le taux d'infection des cynomolgus à leur arrivée en Europe baisse d'année en année.

En conclusion, la quarantaine dans le pays exportateur n'est valable que si elle est faite correctement, ce qui, actuellement, n'est pas fréquent ; dans le cas contraire, malheureusement trop souvent rencontré, les risques de contagion sont paradoxalement très augmentés et le résultat sanitaire bien plus défavorable que si, comme nous l'avons montré précédemment, les animaux étaient expédiés le plus rapidement possible vers le pays destinataire.

d) Etape 4 : Transport

Lors du transport, par avion généralement, les risques de contamination sont faibles, mais tous les efforts précédents peuvent être annulés du fait d'une mauvaise alimentation, d'un défaut d'abreuvement, d'un excès de chaleur ou de froid, de contacts divers ou d'un retard dans la livraison ; Milhaud (1975) attire l'attention des personnes concernées sur le fait que les transports mal conduits éliminent à eux seuls une grande partie de la garantie sanitaire obtenue par la quarantaine chez l'exportateur.

e) Etales_5_et_6 : Utilisateurs occidentaux

Arrivés à destination, les singes ne sont plus considérés comme victimes mais comme réservoirs et vecteurs des nombreux agents pathogènes responsables de zoonoses (se rapporter au chapitre 3 : Protection de la santé humaine).

CHAPITRE 2 : TRAITEMENT - ANTIBIO-RESISTANCE

1° - TRAITEMENT DES SALMONELLOSES ET DES SHIGELLOSES

Le choix des produits repose sur leur efficacité et leur facilité d'administration ; traiter tout un lot de singes par voie parentérale représente énormément de travail ; de plus, les risques de contamination du personnel sont multipliés ; l'absorption per-os, c'est-à-dire dans la boisson, est alors préférée ; les comprimés peuvent être écrasés et mis dans une banane coupée en long ou mélangés à de la mélasse sur un biscuit ; une autre solution simple, pour les petites espèces, consiste à passer une sonde souple par le nez et à la pousser jusqu'à l'estomac, ce qui, souvent, est aussi facile qu'une injection.

Les premiers médicaments utilisés ont été les sulfamides :

- Sulfadiazine : 0,20 g/kg/jour ;
 - Sulfaguanidine : 0,10 g/kg/jour ;
 - Sulfadiazine-Sulfadiméthazolin-Sulfathiazol : 0,15 g/kg/jour
- avec un maximum de 6 g par jour.

Les antibiotiques sont différemment efficaces (se rapporter au chapitre antibio-résistance).

- Chloramphénicol : 0,25 g par animal pendant 3 à 5 jours ;
- Chlortétracycline (Auréomycine) : 0,05 g/kg par la bouche pendant 4 à 5 jours ;
- Oxytétracycline : 0,1 à 0,5 g/jour en intra-musculaire (environ 0,5 à 2 g pour les chimpanzés) ;
- Néomycine : 0,2 g ;
- Polymixine, Kanamycine, Streptomycine, ...

Garraway (1968) et Garner (1956) séparent les antibiotiques en trois classes selon leur activité :

- très actifs : chloramphénicol, chlortétracycline, Polymixine B, Néomycine, Kanamycine, Lévomycine-Monomycine (Stasilevitch, 1974) ;

- peu actifs : Streptomycine, Oxytétracycline, Tétracycline

- non actifs : Erythromycine, Pénicilline, Bacitracine, Carbomycine, Novobiocine, Colistine.

Les dérivés du furanne voient leur importance croître : doués de puissantes propriétés bactéricides, ils sont souvent utilisés en dernier recours (Tableau n ° 29) ; ce sont : la nitrofurazone (Furacine N.D.), la nitrofurantoïne (Furadoïne N.D.) et la furazolidone (Furoxone N.D.). Il est cependant à craindre qu'une utilisation intensive des dérivés du furanne chez les primates, conduise dans le futur à un échec, à l'image de ce que l'on constate actuellement dans l'espèce bovine où toutes les souches de salmonelles isolées chez les veaux sont devenues résistantes à ces dérivés.

Face à la montée de l'antibio-résistance, la sulfamido-thérapie trouve un regain d'intérêts ; l'association triméthoprim-sulfaméthoxazol (Duoprim N.D.) a donné d'excellents résultats à Pucak (1977), confronté à une diarrhée shigellienne touchant des rhésus : les animaux furent traités deux fois par jour pendant dix jours consécutifs par injection à la sonde (4 mg/kg de triméthoprim et 17 mg/kg de sulfaméthoxazol dilué dans de l'eau).

Dans les grandes colonies de primates, des recherches copro-bactériologiques doivent être systématiquement effectuées sur les nouveaux entrants ; les singes présentant une diarrhée sont, par exemple, traités au chloramphénicol en attendant les résultats des coprocultures et des antibiogrammes.

Il ne faut pas négliger le traitement symptomatique ; les singes présentant un syndrome diarrhéique ou dysentérique sont souvent déshydratés et affaiblis ; il est alors nécessaire de leur injecter par voie sous-cutanée

ou intra-péritonéale du sérum glucosé (150 ml à 300 ml/kg) ou du sérum salé (40 ml/kg) associé à du dextrose et de la hyaluronidase pour augmenter l'absorption (75 à 125 Ui, Young, 1957) ; des toniques généraux, des vitamines (surtout de la B 12), des ferments lactiques et du salicylate d'alumine complètent le traitement ; Rinjard (1962) suggère pour les jeunes singes, l'arobon nestlé N.D. à base de pulpes de caroube ; l'eau de boisson devra être abondante et tiède ; les fruits devront temporairement être supprimés de la ration.

2° - LES PROBLEMES DE L'ANTIBIO-RESISTANCE

Les premiers rapports concernant la résistance des shigelles à la sulfadiazine furent établis par Clark (1945) qui ne parvint pas à arrêter une épizootie, puis par Hoskins et Dack (1946) qui, à leur tour, subirent un grave échec (50 % de morts).

Benson (1954) utilisa alors l'association sulfadiazine-sulfadimérazine-sulfathiazole mélangée à 15 à 30 ml de kaolin-bismuth-pectine.

Dans les années 1955, on commença, au Japon, à constater que certaines souches de shigelles devenaient résistantes aux sulfamides et à certains antibiotiques (streptomycine, chloramphénicol, tétracycline) ; puis d'autres bactéries, à leur tour, devinrent résistantes (E. Coli et d'autres entéro-bactéries) ; les scientifiques commencèrent à émettre l'hypothèse que l'état de résistance pouvait être transféré d'une bactérie à une autre par conjugaison ; en 1962, Datta, en Grande-Bretagne, s'aperçoit que certaines souches de salmonella typhimurium deviennent également résistantes.

Hardy (1968), au John Hopkins Medical Institution, examine, de novembre 1963 à décembre 1966, mille deux cents rhésus dont cinq cent quinze étaient atteints de troubles diarrhéiques ; il isole cent trente-neuf souches de shigella flexnari (Tableau n° 30) :

- Au début, les souches isolées sont toutes sensibles aux anti-microbiens classiques : tétracycline, streptomycine, chloramphénicol, sulfadiazine, ampicilline.

- Puis, une résistance apparut au cours du printemps 1964 et s'accrut par la suite.

- En 1965, la plus grande partie des souches sont devenues résistantes à la tétracycline, à la streptomycine et au chloramphénicol ; au cours de cette même année, aucune souche ne résiste à la sulfadiazine et à l'ampicilline.

- L'année suivante, toutes les souches sont résistantes aux cinq anti-microbiens.

Kaufmann (1972) explique cette poussée de résistance des salmonelles et des shigelles aux anti-microbiens classiques par l'utilisation irréfléchie d'antibiotiques à des fins prophylactiques ou thérapeutiques lors des quarantaines antérieures et postérieures à l'importation ; pour les animaux n'ayant pas été traités, il incrimine le phénomène du R. Factor (= Facteur de résistance) transmis dans les pays exportateurs.

La résistance peut être transférée aux shigelles sensibles par des *E. Coli* multi-résistantes préexistant dans le tractus digestif des malades ; il est possible d'obtenir ce transfert de résistance par simple mélange d'une culture de bactéries résistantes donatrices avec une culture de bactéries sensibles réceptrices (il doit y avoir contact intime entre les deux bactéries).

Les caractères de résistance peuvent être intégrés dans le chromosome bactérien. La coexistence et la recombinaison (Chabert et Le Minor, 1966) des facteurs (si elle existe) provenant de bactéries hétérologues ont une conséquence clinique sérieuse, à savoir la possibilité, pour une bactérie pathogène de type salmonella, shigella ou *E. Coli* pathogène, d'acquérir des facteurs de résistance d'origines diverses, provenant d'entéro-bactéries ou même de pseudomonas ou de senatra qui auront été sélectionnés chez des êtres vivants et dans la nature par l'action des antibiotiques.

Actuellement, seules les polymyxines, les colimycines, les furanes (sauf pour les veaux) et l'acide nalidixique demeurent totalement efficaces dans la lutte contre les salmonelles et les shigelles ; le phénomène de résistance, pour l'instant, les ignore.

CHAPITRE 3 : SALMONELLOSES-SHIGELLOSES HUMAINES

1° - RAPPELS SUR LA MALADIE HUMAINE

a) Les Shigelloses humaines (Piéchaud, 1976)

Il faut, au préalable, remarquer qu'il existe d'autres agents de dysenterie : E. Coli et souches intermédiaires shigella-E. Coli-alkalescens dispar.

La dysenterie shigellienne se traduit cliniquement par des ténésmes, des épreintes avec émission de nombreuses selles non fécaloïdes, mais contenant du mucus associé ou non avec du sang ; parfois une brève diarrhée d'origine plus haute précède ces signes. Dans les formes plus sérieuses, les signes digestifs sont accompagnés de vomissements et de déshydratation ; il faut noter que les formes discrètes sont les plus répandues. L'évolution est généralement favorable, sauf chez les enfants ; les complications sont rares : chez l'enfant, on peut observer des crises convulsives pas forcément dramatiques ; une curiosité est à mentionner : le rhumatisme dysentérique qui est une arthrite apparaissant au cours de l'évolution de la shigellose.

La maladie frappe surtout les enfants et les nourrissons ; dans les populations pauvres et mal-nourries, la mortalité peut atteindre 10 % ; les changements d'alimentation ou de température, un état général affaibli sont autant de facteurs favorisant l'évolution de la maladie.

En France, dans les formes d'intensité moyenne, les médecins utilisent la colymicine, les pénicillines, les sulfamides et la triméthoprine ; en Extrême-Orient, de nombreuses souches résistantes étant apparues, la prudence est de rigueur ; dans les formes graves, il s'agit de veiller au bon équilibre hydro-électrolytique.

b) Les Salmonelloses humaines (Burdin, 1975)

Il existe un grand polymorphisme clinique ; Burdin et ses collaborateurs, dans un but didactique décrivent trois types de manifestations pa-

thologiques : les septicémies, les formes localisées faisant suite à un état septicémique ou bactériémique discret (forme pleuro-pulmonaire, forme neuro-méningée, manifestations ostéo-articulaires ou cardio-vasculaires, ...) et les manifestations gastro-intestinales les plus fréquentes.

Chez le nourrisson, le tableau est celui d'une gastro-entérite aiguë : diarrhée constante, importante, tantôt muco-grumeleuse, incolore ou verdâtre, tantôt dysentérique avec pus, mucus et sang ; les vomissements précoces peuvent être considérables, habituellement alimentaires, ou bilieux, ou aqueux, ou encore teintés de sang ; souvent le ventre est ballonné et il est possible d'observer parfois des signes respiratoires, ainsi que de l'hépatomégalie.

Du point de vue évolutif, il faut souligner la gravité du pronostic de cette gastro-entérite du nourrisson, qui peut réaliser un véritable état de toxicose voire de neuro-toxicose lorsqu'apparaissent des signes neurologiques de type méningé, encéphalique ou méningo-encéphalique ; les progrès de la thérapeutique, réanimation et antibiothérapie, ne permettent pas toujours de sauver une situation sérieusement compromise.

Chez l'adulte, il s'agit le plus souvent d'une intoxication alimentaire, dont la mortalité n'excède pas 1 % ; aux formes frustes atténuées, se résumant à une diarrhée banale passant souvent inaperçue, il faut opposer les formes graves caractérisées cliniquement par un tableau pseudo-entéritique ou pseudo-cholérique ou par des formes compliquées avec des foyers de parotidite, d'appendicite ou de thrombo-phlébite ...

Les patients drépanocytaires, en carence immunitaire ou affaiblis par une affection débilissante, sont prédisposés à une telle infection.

Il est possible de rechercher le germe par hémoculture (valable chez les nourrissons et les adultes seulement s'il s'agit d'une typhoïde ou d'une paratyphoïde A ou B), mais surtout par copro-culture, de loin la méthode la plus efficace.

Dans les formes graves digestives, il s'agit de rééquilibrer rapidement et de manière soignée les constantes hydro-électrolytiques ; l'antibio-

thérapie se fera de préférence par voie orale : chloramphénicol ou thiamphénicol (0,5 g chez le nourrisson, 1 à 2 g chez l'adulte) et si résistance ampicilline-colistine.

Dans les formes septicémiques et localisées, les doses d'antibiotiques doivent être massives d'emblée et continues (un mois).

2° - LES SALMONELLOSES-SHIGELLOSES HUMAINES D'ORIGINE SIMIENNE

Le premier rapport d'une contamination shigellienne d'origine simienne remonte à 1931, en Allemagne (Bach) ; puis il faut attendre 1948 (Galton) pour qu'une salmonelle soit incriminée dans un processus morbide touchant deux personnes travaillant au laboratoire de Yerkes.

Un certain nombre de cas intéressants et bien connus sont développés à la rubrique correspondante.

Un tableau récapitulatif (Tableau n° 31) rapporte chronologiquement les diverses contaminations singes-homme identifiées à ce jour dans la bibliographie ; ce tableau appelle quelques commentaires :

- Actuellement, si plus d'une centaine de cas de salmonelloses ou de shigelloses humaines d'origine simienne ont pu être reconnus, combien ont été ignorés ou cachés ? ... certainement plusieurs centaines.

- Plus de 90 % des cas de contamination décrits sont à porter au crédit des shigelles ; aucune des quelques salmonelles responsables d'une infection humaine ne présente un tableau clinique fatal.

- Dans la plupart des cas, la symptomatologie ne touche que les enfants ; les adultes sont concernés non comme malades mais comme porteurs ; la mortalité frappe, par ailleurs, les enfants en bas-âge, voire les nourrissons.

- Plusieurs des grandes contaminations ont comme véhicule un singe apparemment indemne de toute affection morbide, ce qui explique l'extension parfois surprenante et étendue de certains foyers.

- Les chiffres fournis par Kaufmann (1979) éclairent parfaitement le fait suivant : les trois-quarts des cas de zoonoses ont comme origine un animal de compagnie ; les principales victimes sont les jeunes possesseurs d'un singe vivant dans le cadre familial et non les professionnels et scientifiques qui s'entourent de multiples précautions.

- La fréquence des variétés de shigelles isolées dans cette étude des zoonoses recoupe assez bien la fréquence rencontrée, d'ordinaire, chez les primates ; shigella flexneri est de loin le sérotype le plus fréquent, suivi par shigella sonnei et shigella dysenteriae 2 ; en revanche, shigella flexneri 1, salmonella typhi et paratyphi A et B n'ont, pour l'instant, jamais été incriminés dans un cas de zoonose.

- De l'inventaire établi, il ressort une chose importante : aucun cas n'a été rapporté en France ; deux explications à ce fait peuvent être avancées :

. Il est actuellement difficile aux particuliers de se procurer un singe sur le marché français fermé aux importations ; de plus, les Français n'ont jamais été des passionnés de primatologie.

. Plus de la moitié des singes utilisés en France ont déjà subi une quarantaine en Grande-Bretagne ou aux Etats-Unis ; pour l'autre moitié, les précautions prises sont telles que les risques sont minimes.

- Vu le faible nombre des foyers reconnus, il est actuellement impossible de préciser de manière sérieuse si telle ou telle espèce de singes est dangereuse ou si les différents types, variétés et sérotypes de salmonelles ou de shigelles ont des aptitudes morbides différentes.

TABLEAU N° 31

- - - - -

Récapitulatif des cas publiés de
Shigellose-Salmonellose humaine d'origine simienne

AUTEURS	ESPECE RESPONSABLE	TYPE Shig.-Sal.	INFECTION HUMAINE
Bach (1931) Allemagne	5 cercopithecus d'Afrique de l'ouest	Shigella flexneri Y	15 enfants malades - 3 décèdent *
David et Schirl (1939)	8 chimpanzés du Cameroun	Shigella flexneri Y	1 gardien développe une dysenterie
Snidjers (cité par Jansen) (1939)	1 singe	Shigella flexneri 2a	2 personnes travaillant au contact direct ont une dysenterie
Galton (1948)	Chimpanzés	Shig. dysent. 2 Sal. anatum	2 personnes du Yerkes Laboratory
Rewell (1949) Londres	Chimpanzés et Gibbons	Shig. dysent. 2	2 gardiens furent atteints * *
Carpenter (1952)	1 cercopithecus mona	Shig. flex. 4b Salm. typhimu.	1 enfant malade : glace * * *
Cook (1952) G. B.	Rhésus	Shigella flexneri 2a	1 enfant a visité la cage d'un singe malade
Wood (1956) G. B.	Saimiris	Shigella flexneri 3a var.	5 enfants malades - Apparaît 3 mois après l'introduction du singe
Finlayson et Hill (1961)	Ateles	Shigella flexneri 6	1 enfant et 1 femme atteints
Wood (1961) G. B.	Singes de laboratoire	Shigella flexneri 4b	1 employé d'aéroport dans la zone de consignment
Ross (1961) G. B.	Singes de laboratoire	Shigella flexneri 2b	1 conducteur de van d'aéroport transportant des sacs contenant des singes morts
Adova et Parickova (1964) Tchécoslovaquie	Rhésus et Cynomolgus	Shigella flexneri 4b	3 enfants et 1 adulte - féces déposés sur un tas de fumier et épan- dus dans les champs

AUTEURS	ESPECE RESPONSABLE	TYPE SHIG.-SAL.	INFECTION HUMAINE
<u>Finlayson et Hill</u> (1964)	Singes laineux	Shigella sonnei	1 adulte (Canada) tombe malade
Robinson (1965) G. B.	Cercopithecus mona	5 shig.flex. Y 4 shig.flex. 4a	8 personnes atteintes **** (surtout des enfants)
Mattingly (1966)	2 gibbons	Shigella sonnei	1 personne sous traitement aux corticoïdes
<u>Jones</u> (1966) G.B.	Ateles	Shigella flexneri 1b	1 adulte : la shigellose se développe juste après l'arrivée
<u>Cook</u> (1968)	Singes de laboratoire	Shig. flex. 4b Shig. flex. 2a	1 adulte 1 enfant
<u>Lamm</u> (1970) U.S.A.	Ateles	Shigella flexneri 2a	<u>1 enfant meurt</u>
Anon (1971) U.S.A.	Atele non malade	3 shig. flex. 2 1 sal. oran.	5 enfants tombent malades * * * * *
Anderson (1971) U.S.A.	Ateles	Shig. flex. 2 Sal. groupe C et B	4 personnes
Kawanishi (1978)	Cynomolgus Indonésie	Shigelles	En avril 1974, nombreuses familles japonaises dysentériques
Muchmore (1979) U.S.A.	1 babouin	Shigella flexneri	1 technicien de laboratoire

Ross = auteurs cités par Carpenter (1968)

Analyse de quelques cas intéressants

* Bach (1931) : En 1931, cinq cercopithèques (trois adultes et deux jeunes) arrivent dans une petite ville d'Allemagne ; au cours du voyage, trois des animaux avaient développé une dysenterie qui fut traitée au bismuth. Peu de temps après l'arrivée, une quatrième guenon, à son tour, commence à émettre des selles sanglantes ; son petit, un jeune mâle, est alors donné à la famille M. ; le lendemain, ce dernier débute une dysenterie ; puis, quelques temps après, un des enfants âgé de deux ans et demi, ayant mangé un gâteau délaissé par le singe, contracte une dysenterie sévère et meurt en quarante-huit heures. Au cours des jours qui suivirent, quatre autres enfants âgés de quatre à huit ans manifestent des signes cliniques proches ; les prélèvements coprologiques effectués chez les quatre enfants et les cercopithèques survivantes révèlent la présence de shigella flexneri Y. Les guenons sont isolées ; un mois s'écoule ; le danger semble écarté. Puis, au cours du mois suivant, c'est la catastrophe : dix enfants âgés de un an et demi à treize ans commencent une dysenterie ; deux de ces derniers, âgés de deux et quatre ans, meurent ; les coprologies confirment la présence dans les selles de shigella flexneri Y. Les singes n'avaient pas été abattus ...

* * Rewell (1949) : L'épidémie débute par un jeune chimpanzé adulte du jardin zoologique de Londres qui meure en moins de vingt-quatre heures d'une dysenterie aiguë ; les coprocultures mettent en évidence la présence de shigella dysenteriae 2. Cinq jours plus tard, un gardien est pris de crampes intestinales et émet des selles diarrhéiques contenant du sang en nature ; lorsqu'il retourne travailler six jours plus tard, les résultats des analyses de selles sont connues : shigella dysenteriae est le germe causal. Les selles des singes survivants et des sept gardiens sont alors examinées : un des gibbons, ayant eu une diarrhée, est trouvé porteur ainsi qu'un des gardiens atteint de troubles digestifs peu de temps avant l'épidémie. Le bacille a donc été introduit soit par le gibbon, soit par un des gardiens, le chimpanzé jouant le rôle de révélateur.

* * * Carpenter (1952) : En 1951, à Londres, un enfant développe une dysenterie qui rétrocede après six jours d'un traitement au succinyl sulfathiazol ; l'enquête révèle que l'enfant, quelques jours plus tôt, visitant l'échoppe d'un marchand d'animaux, "s'était vu touché sa glace" par un des singes du magasin ; l'analyse des selles de l'enfant montre la présence de shigella flexneri 4b, sérotype fréquent chez les singes ; la preuve bactériologique que le singe était porteur n'ayant pas été apportée, cette anecdote n'a de valeur qu'historique (jusqu'à une époque récente, c'était, pour de nombreux "spécialistes", le seul cas connu de zoonose shigellienne).

* * * * Robinson (1965) : La personne atteinte, une fillette de deux ans développe une diarrhée sévère le 15 février 1963 ; elle est admise à l'hôpital le jour suivant ; là, l'enfant rapporte à une soeur que son oncle vient de lui apporter, à la maison, un singe ; la souche pathogène identifiée à partir des selles de la fillette est shigella flexneri Y, type plus fréquemment rencontré chez les singes que chez les humains ; l'enquête épidémiologique va révéler une intéressante histoire.

Le 18 décembre 1962, l'oncle de l'enfant, F. R., âgé de dix-huit ans, steward à bord d'un cargo en provenance du sud du Pays de Galles, achète, aux îles du Cap-Vert, une guenon (cercopithecus mona) ; à l'arrivée au Brésil, le 31 décembre, la guenon est examinée par les autorités portuaires sanitaires ; une prise de sang pour la recherche de la fièvre jaune est effectuée ; tout est normal. Au cours du voyage de retour, F. R. ainsi que plusieurs membres de l'équipage ont de la diarrhée ; la guenon, quant à elle, va très bien. Plus tard, en Europe, dans la même maison que F.R., vit la famille C. ; les 9 et 10 février F.R. rend visite, accompagné de sa guenon, à la famille H. Le 15 février, la petite D.H. débute une dysenterie aiguë ; puis, le 19 et le 24, c'est au tour de E.C., un an et demi, et de B.C., deux ans et demi ; les résultats des analyses de selles reviennent positives : shigella flexneri Y. Le 23 février, la guenon est vendue à la famille W. (six personnes) ; le 7 mars, le plus jeune enfant de la famille, J.W., deux ans, développe une dysenterie grave ; il est admis

le lendemain à l'hôpital ; ses selles sont positives : shigella flexneri Y ;
presqu'en même temps, le père de l'enfant, âgé de trente-huit ans, qui ne présente
aucun symptôme de l'infection, est trouvé porteur du germe ; au cours de la se-
maine suivante, les trois derniers enfants (R.W., onze ans, W.W., treize ans, et
B.W., quinze ans) sont à leur tour atteints ; les coprologies effectuées sur le
père et les trois enfants donnent un résultat légèrement différent des premières
analyses : shigella flexneri 4a ; le 11 mars, le singe est sacrifié sans avoir
jamais manifesté aucun symptôme ...

* * * * * Anon (1971) : Entre le 12 novembre 1970 et le 2 février 1971, aux
Etats-Unis, cinq enfants développèrent une diarrhée. Le laboratoire départemen-
tal de Seattle isole shigella flexneri 2 des prélèvements de fèces de trois des
enfants, et salmonella oranienburg de celles d'un des enfants. Ces bactéries ont
été retrouvées chez un singe atele apparemment sain exposé dans un magasin d'ani-
maux appartenant à la mère des enfants ; les enfants aidaient régulièrement leur
mère au nettoyage et à la contention des singes. Plusieurs analyses des selles
du singe porteur ont mises en évidence shigella flexneri 2, salmonella oranien-
burg et salmonella anatum.

* * * * * Kaufmann (1979) : En 1973, Kaufmann effectue le bilan des cas de zoo-
nosés shigelliennes et salmonelliques :

- aux Etats-Unis : 25 rapports

. shigelles : 19 personnes ont été contaminées par leur propre
singe ; 6 autres personnes étaient des utilisateurs scientifiques ou commerciaux ;
il faut déplorer le décès de deux personnes.

. salmonelles : seulement 2 personnes furent contaminées et ...
par leur propre singe.

- en dehors des Etats-Unis : 48 rapports ; 35 personnes ont été con-
taminées par leur propre animal ; les 13 autres étaient des "scientifiques" ;
là encore, il faut déplorer le décès de trois personnes au Canada et en Europe :
le germe en cause : shigella.

Donc, au total : 71 cas de shigellose et 2 cas de salmonellose.

3° PROTECTION DE LA SANTE HUMAINE

Avant de placer au banc des accusés les singes , il faut rappeler que la contamination simienne dans les pays d'origine a pour source principale l'homme ; à ce niveau les rapports victime-contaminateurs est inversé : c'est l'homme le coupable aussi bien par son ignorance que par son laissez-aller .

L' homme ne devient la victime qu'au cours des deux dernières étapes ; dans les stations de quarantaine , les centres d'élevage et les gros centres d'utilisation , les précautions prises sont généralement suffisantes ; chez les petits utilisateurs (laboratoires n' utilisant que quelques unités par an), le coût de la prophylaxie et du personnel sanitaire nécessaire ne permet d'assurer qu'imparfaitement la protection des personnes ; pour les particuliers ramenant par exemple de leurs vacances en afriquecentrale un chimpanzé , le danger est très grand .

Dans un premier temps , nous allons rappeler les législations occidentales concernant l'importation des primates puis , nous reprendrons les deux étapes en insistant sur la prophylaxie sanitaire.

a) Législation de l'importation-règles de quarantaine

Au cours de la 110ème rencontre annuelle de l'Association des vétérinaires américains , tenue à Philadelphie en 1973 , la résolution de s'opposer vivement à la détention par des particuliers d' animaux sauvages ou exotiques a été prise ; l'association souhaite également que toute importation de ces animaux soit prohibée ; six ans plus tard , plus de dix mille primates à vocation domestique entrent chaque année aux Etats-unis ; seul , l'état du Colorado a interdit la vente des primates comme animaux de compagnie .

La Norvège interdit leur importation ; l'Angleterre et l' Allemagne fédérale imposent des mesures de quarantaine rigoureuses qui ont eu les mêmes effets pratiques qu'une interdiction (Toma , 1975) ; au Japon ; aucune quarantaine n'est obligatoire pour les singes destinés aux particuliers : de nombreuses dysenteries d'origine shigellienne sont à déplorer dans des familles possédant des macaques (Kawanishi , 1979) .

En France , l'arrêté ministériel du 17 septembre 1974 , prohibe l'importation de tous les animaux vivants vertébrés repris à la position 01 06 C du tarif des douanes ; des dérogations particulières sont néanmoins accordées à certains établissements scientifiques , parcs zoologiques , instituts spécialisés dans la recherche bio-médicale , le contrôle et les productions biologiques ; néanmoins l'on peut , en 1979 , s'alarmer de l'inquiétante perméabilité des frontières françaises aux importations illicites de mammifères sauvages (page 52) .

Actuellement , lors des importations officielles , la quarantaine est de préférence effectuée dans les pays importateurs ; plus tard , comme l'a prouvé au Kenya la South-West Fondation for Research and Education de San Antonio (Texas) , ainsi que le laboratoire de primatologie et d'écologie équatoriale du C.N.R.S. au Gabon l'organisation dans les pays producteurs d'unités de capture-transit et de pré-quarantaine s'imposera (Maouy et Milnaud , 1973) .

L'Organisation Mondiale de la Santé a fixé la durée de quarantaine à six-neuf semaines , et plus si la mortalité paraît anormale ; en France , à l'IFFA Credo , elle est de huit semaines pour les animaux importés directement (patas) et seulement de trois semaines pour les singes ayant déjà subi une quarantaine aux Etats-unis ou en Angleterre (cynomolgus) ; à ce jour , aucune infection salmonellique ou shigellienne n'a pu être mise en évidence chez ces cynomolgus (Kairouannais , 1978) .

b) Etape 5 : Gros utilisateurs scientifiques et quarantaine

* Locaux de quarantaine

A l'arrivée des singes , les cages de transport , si elles ne peuvent être stérilisées de manière satisfaisante doivent être détruites .

Les règles d'architecture et d'organisation des locaux sont normalisées (cfs. modules de l'IFFA Credo , Colin) : orientation au nord ; température comprise entre 20° C et 22° C ; humidité de 30 % à 40 % ; amonance interne constante : 18 renouvellements/heure ; atmosphère en sous-pression ; sas ; filtres à air dans les prises d'air ; désinfection à base de dérivés phénoliques ou formoliques , car actifs sur le bacille de Koch ; non contamination du matériel stérile avec le matériel souillé ; imperméa-

bilité absolue aux rongeurs et aux insectes ; ...

Evidemment, il ne faut pas placer dans un même module des singes d'espèces différentes ; les cages individuelles sont hautement préférables : les risques de contamination , les combats et les morsures sont moindres ; la contention (les singes sont des animaux difficilement maniables ; les morsures et les griffures peuvent entraîner des déchirures des gants ou des masques de protection) , ainsi que la surveillance de la prise de l'alimentation ou des médicaments sont facilitées .

**** Protection du personnel**

Ce personnel doit être qualifié ; en France , beaucoup de laboratoires utilisent moins de 20 singes par an (Mahouy ,1973): il n'est pas rentable de mettre en place une infrastructure adaptée et un personnel spécialisé ; la quarantaine collective est pourtant plus fiable et plus rentable que la quarantaine en petites unités, mais il n'existe pas ,en France , de centre de quarantaine ou de centre d'élevage susceptibles de répondre aux besoins des chercheurs français .

Muchmore (1975) insiste sur la bonne santé de ce personnel les personnes atteintes de troubles hépatiques , de bronchectasie active , de fièvre rhumatismale aiguë , les femmes enceintes , les individus placés sous anti-inflammatoires ou immuno-dépresseurs ou en traitement radiologique , ne doivent pas postuler à un poste dans les unités de quarantaine . Les effectifs du personnel à haut risque de contamination doivent être réduits au maximum ; certaines obligations sont à respecter scrupuleusement : Hennesen (1969) remarque que la maladie de Marburg ne se transmet plus si les personnes au contact portent des masques , des blouses , des bottes imperméables , un habillement approprié en somme ; il est interdit de boire , de fumer ou de manger à l'intérieur des locaux ; régulièrement , des analyses de selles , des radiographies , des intra-dermo réactions et des prises de sang doivent être faites .

D'autre part , un animal excréteur sain présente peu de risques de contamination lors des manipulations (car les fèces sont pauvres en bacilles), mais , s'il est atteint de troubles diarrhéiques , les précautions doivent être augmentées , en particulier lors du ramassage des excréments , qui seront transportés en sacs étanches , et, incinérés .

Certaines vaccinations ou traitements sont indispensables : immunoglobulines contre l'hépatite virale lors de l'introduction d'un nouveau groupe , vaccin anti-polyomyélique (car haute fréquence chez les chimpanzés , Douglas , 1970) , vaccin anti-diphtérique avec un rappel tous les dix ans faits avec le vaccin anti-tétanique (peu justifié à doses répétées d'après Edsall , 1971 , car risque de réaction anaphylactique) , vaccin anti-varioloïque tous les trois ans (ce vaccin confère une bonne immunité contre le monkey-pox , Lourie , 1972) . Les vaccinations contre la rage , la fièvre jaune , la typhoïde ou les paratyphoïdes A et B sont moins justifiées selon Muchmore (1975) .

*** Surveillance des primates

Kalter (1973) insiste sur le fait que ne doivent rentrer au centre que les animaux d'origine certaine ; les espèces différentes sont séparées , tout contact avec des personnes étrangères au service prohibé , un dossier individuel établi ; les causes de morbidité et de mortalité sont soigneusement recherchées ; trois examens , généralement , jalonnent la période de quarantaine (Milhaud , 1975) .

Les singes sont anesthésiés à l'Imalgène (kétamine) à la dose de 10 mg/kg ; le premier examen est pratiqué le deuxième ou le troisième jour après l'arrivée : c'est le plus important ; les animaux subissent une première intra-dermoréaction , un prélèvement de selles (recherche parasitaire et microbienne , antibiogramme si nécessaire) , un prélèvement de sang (numération , formule , vitesse de sédimentation , dosage des transaminases sériques , mise en évidence de l'anti-gène australia) et surtout une inspection clinique approfondie (coloration des muqueuses pour les chimpanzés , lésions buccales pour les macaques) . Le deuxième examen , pratiqué vers trois semaines , et le troisième , pratiqué à la fin de la période de quarantaine sont identiques au premier examen , avec en plus une radiographie pulmonaire .

L'efficacité d'un traitement systématique des singes : l'arrivée au centre de quarantaine est prouvée par Fegley (1960) : tableau n° 32 ; ce dernier , non satisfait des résultats obtenus et sur les conseils de Yearly (1958) et de Snodgrass (1955) décide de tester la furazolidone et l'association streptomycine-bacitracine : les résultats sont excellents ; Drawers (1964) suggère d'utiliser le

TABLEAU N° 32

Numéro des lots	Thérapeutique appliquée	Nombre des dépès
1	Tétracycline-Néomycine dans l'eau	2
2	Tétracycline-Néomycine dans l'eau	3
3	Tétracycline dans l'eau , Streptomycine-Bacitracine dans la nourriture	6
4	Aucun traitement	11
5	Aucun traitement	28
6	Aucun traitement	46

* Chaque lot comporte 175 unités

chloramphénicol durant quatre jours à la dose de 250mg/jour/singe de trois-quatre kgs par la bouche , ou à la dose de 30 mg/jour/kg en injection intra-musculaire .

Face à l'utilisation anarchique des antibiotiques , Arya (1973) à New-Denli réagit à juste titre : dans une étude portant sur des rhésus , il démontre la nécessité de rechercher les germes responsables et d'appliquer les bons antibiotiques à l'aide si nécessaire de l'antibiogramme ; il applique sur trois bandes de rhésus (154 individus au total) une antibiothérapie aveugle : au bout de huit semaines , la mortalité atteignait 50,3 % ; sur quatre autres bandes de rhésus (207 individus au total) , il applique une antibio-thérapie orientée par l'antibiogramme : la mortalité ne dépasse pas 17 % .

c) Etape 6 : Petits utilisateurs et particuliers

Pour les singes ayant subi la période de quarantaine , avec succès , les risques de contamination humaine sont réduits , mais pas annulés ; les personnes au contact des singes doivent s'imposer des examens réguliers (tous les trois mois environ) .

Pour les singes n'ayant pas subi la quarantaine , et à moins que ce soit des espèces rares ou en voie de disparition , la meilleure des prophylaxies est l'euthanasie ; le Primate ne doit pas être un animal de compagnie : seules les personnes inconscientes et irresponsables peuvent affirmer le contraire .

En conclusion de ce chapitre , on peut citer Maouy et Milhaud (1973) : " L'effort doit porter sur l'optimisation des méthodes de capture afin de maintenir des effectifs naturels favorables à la survie des espèces , ainsi que sur l'amélioration des conditions de transit , dans le but d'éviter les contaminations intra et inter-spécifiques , et par de là les zoonoses ainsi que les épizooties meurtrières . Cet aspect sanitaire doit être souligné , car le singe reste un animal potentiellement dangereux lorsqu'il est importé ; il convient de rappeler les 18 victimes de la maladie à Herpès-virus B , ainsi que les 8 de la maladie de Marburg.

Par ailleurs , bien que médicalement maitrisable , la tuberculose , l'hépatite virale , les salmonelloses-shigelloses et les parasites divers constituent un danger qui ne doit pas être sous-estimé , danger que l'on retrouve au niveau du grand public par la dissémination incontrôlée de singes considérés comme animaux de compagnie " .

Tous les primates peuvent être porteurs des espèces salmonelliques et shigelliennes ; à la lumière des conditions de capture de maintenance , de transport et d'environnement humain , il est évident que ce problème ne peut être résolu que par une refonte totale de toutes les méthodes visant à l'apport de primates . Ces deux entités morbides semblent n'inquiéter que superficiellement les milieux scientifiques , peut-être parce que les deux formes humaines les plus graves cliniquement fièvre typhoïde et dysenterie bacillaire à shigella dysenteriae 1 ne sont pas ou très rarement véhiculées par les singes , peut-être aussi parce que l'arsenal thérapeutique joue le rôle de couverture (c'est oublier la montée de l'antibio-résistance) . Ces deux zoonoses majeures font pourtant énormément de dégâts , non parmi les utilisateurs professionnels , mais dans la population souvent très jeune des utilisateurs familiers , ignorants et confiants . Les chiffres officiels ne reflètent que très partiellement l'impact sur la santé humaine de ces zoonoses : combien existe-il de dysenteries ou de diarrhées dont l'étiologie demeure méconnue ou n'est pas recherchée ? Combien de laboratoires camouflent ou minimisent les problèmes qui peuvent apparaître au sein de leur personnel ? .

Tout en rappelant que c'est le primate qui a tué le plus grand nombre de chercheurs , il faut insister également sur le coût élevé des soins apportés aux malades .

Les solutions à apporter dans la réduction de l'importance des salmonelloses et des shigelloses sont connues : l'importation dans les pays occidentaux de tout primate doit être prohibée ; certaines dérogations sont attribuées aux professionnels scientifiques qui doivent dans les conditions actuelles , réduire au maximum les temps de séjour dans les pays exportateurs , puis appliquer une quarantaine stricte , et surtout veiller à n'utiliser qu'un minimum de singes et à en développer l'élevage dans les pays importateurs .

CONCLUSIONS

1. De très nombreuses maladies sont intertransmissibles entre les primates et l'Homme (zoonoses directes et réversibles) . C'est le cas , en particulier , des salmonelloses et des shigelloses . L'utilisation sans cesse croissante des primates à des fins scientifiques potentialise ce risque .

2. La tentative de synthèse de très nombreuses publications , parfois contradictoires , consacrées aux salmonelloses-shigelloses des primates est délicate ; il en ressort cependant :

a) Seule salmonella typhi peut être qualifiée de salmonelle strictement humaine ; sal. paratyphi A,B et C ont été à plusieurs reprises isolées chez les singes .

b) La liste des salmonelles pathogènes pour le singe est très longue ; cependant, sal. typhimurium représente le sérotype de loin le plus fréquent , suivi de sal. enteritidis , sal. stanley et sal. anatum .

c) A l'inverse des salmonelloses , la shigellose demeure l'apanage exclusif de l'homme et du singe . Toutes les espèces de shigelles , y compris shig. dysenteriae 1 , responsable de la dysenterie bacillaire de l'homme , ont été isolées chez le singe .

d) la pathogénie de l'infection shigellienne des singes n'est pas encore parfaitement élucidée .

e) Jusqu'à une époque récente (1968) , la preuve de l'infection salmonellique ou shigellienne de primates vivant dans leur biotope naturel n'avait pas été apportée . Le contact avec l'homme semble être la source prépondérante , sinon exclusive de la contamination simienne de type shigellien .

3. Une enquête épidémiologique réalisée en France , puis en Indonésie a concerné un échantillonnage de primates de provenance très variée (exportateurs indonésiens , marchands d'animaux , zoos , particuliers , instituts biologiques) ; elle a permis de préciser :

a) la diminution du nombre de primates offerts à la vente au public dans les magasins spécialisés , cependant assortie de la quasi-impossibilité de connaître l'origine réelle des animaux .

b) La réalité de la vente illégale , par des marins en particulier , de singes et autres animaux exotiques sur les quais de certains ports français .

c) l'extrême facilité pour un touriste d'introduire en France un singe en l'absence de toute autorisation , de certificat sanitaire ou de vaccination , et sans même le dissimuler lors du contrôle douanier.

4) Complétée par une étude copro-bactériologique , cette enquête a permis de conclure , dans les limites du sondage effectué (160 prélèvements) à une situation sanitaire favorable , en l'absence d'isolement d'entéro-bactéries pathogènes , salmonelles et shigelles en particulier .

5) Un plan de lutte contre les salmonelloses et les shigelloses des primates est proposé .

Vu :

LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,

Vu :

LE DOYEN,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'École Nationale Vétérinaire,

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu et permis d'imprimer

LYON, le

5 FEV.

19 80

~~LE~~ RECTEUR, PRÉSIDENT DU ~~CONSEIL~~ DE L'UNIVERSITÉ

LYON I

D GERMAIN

- BIBLIOGRAPHIE -

- - - - -

- 1 - ABRAMOVA E.V. - Spontaneous dysentery in monkeys ; Trud. Sukhumi Biol. Sta. , I , 244-257 , 1949 .
- 2 - AKSENOVA A.S. , CHURISWILI Z.M. - Breslau paratyphoid infection in monkeys ; Trud Sukh. Biol. Sta. , I , 270-287 , 1949 .
- 3 - AKSENOVA A.S. - Paratyphoid carriers in monkeys ; Vopr. inf. patologii v. experimente na Ubesjanah , 159-166 , 1958 .
- 4 - AKSENOVA A.S. - Dysentery newcastle bacteria in monkeys ; Vopr. inf. patologii v. experimente na Ubesjanah , 21-24 , 1968 .
- 5 - ANDERSON H.W. - Human shigellosis and salmonellosis from a spider monkey ; Primates Zoonoses Surveillance report n° 6 , Center for disease control , Atlanta , Ga. , 7-8 , 1971 .
- 6 - ADREANI E. - Med. Vet. Pise , 47 , 1974 .
- 7 - ANON - Visiting pet monkeys give children dysentery , Lab. Primate Newsletter , 4 , 12 , 1965 .
- 8 - ANON - Primates Zoonoses Surveillance report n° 5 , Center for disease control , Atlanta , Ga. , 8-13 , 1971 .
- 9 - APPLEBY E.C. , GRAHAM-JONES O. , KEEBLE S.A. - Primate diseases infectious to man , 75 , 4 , 1 , 81-86 , 1963 .
- 10 - ARYA S.C. - Shigellosis in rhesus monkeys in quarantine ; Lab. Animal Science , 7 , 101-109 , 1973 .
- 11 - ATKINSON N. - The occurrence of salmonellas types in Australia ; Austr. J. of Exp. Bio. and Med. Science , 30 , 73-80 , 1962 .
- 12 - BACH F.W. - Über eine durch affen veruhsachte ruhrepidemie ; Veröff. med. verw. , 34 , 61-73 , 1931 .
- 13 - BANFFER J.R.J. - Comparison of the isolation of salmon. from human fèces by enrichissement at 37°C and 43°C ; Zbl. Bakt. I Abt. Orig. , 35 , 217 , 1971 .

- 14 - BARNES L.A. , DURANT R.C. , MACKEY W.H. - Laboratory studies of monkeys with and without shigella infection ; Res. Rep. Naval Med. Res. Inst. , 13 , 467-480 , 1955 .
- 15 - BECKER W. , LAHDE G. - Shigella sonnei beim schimpansen ; Nord. Vet. Med. , 14 , suppl. I , 217-224 , 1962 .
- 16 - BENSON R.E. , FREMMING B.D. , YOUNG R.J. - Care and management of chimpanzées at the radiobiological laboratory of the Univer. of Texas and the U.S. Air Force ;Proc.An.Care Panel , 5 ,27-36 , 1954 .
- 17 - BERTRAND M. - La primatologie médicale ; Revue de médecine vétérinaire , 128 , 7 , 931-944 , 1977 .
- 18 - BOKKENHEUSER V. - Salmonellae and shigellae in gall-bladders from man and monkey ; South Afr. J. Med. Sci. , 27 ,supplt 3, 60-64,1962.
- 19 - BOUGEON P. - Thèse doctoratvétérinaire ; Eco. Vét. Toulouse,1974.
- 20 - BOURGUIN - Thèse doctorat vétérinaire ; Ecol. Vét. Lyon , 1972.
- 21 - BRANHAM S.E. - Studies with shig.dysen. 3 infection and intoxication in rhesus monkeys ; J. Inf. Disease , 85 , 295-303 , 1949 .
- 22 - BRAWERS G.J. - Thèse doctortat vétérinaire;Ecol. Vét.Alfort , 1964.
- 23 - BREDE H.D. - Pathogenic enterobacteriaceae of free-living baboons; Medical Primatology , part III , 35-38 , 1972 .
- 24 - BRUNER , MORAN - Salmonella infection of domestic animals ; Cornell vet. , 35 , 53 , 1949 .
- 25 - BURDIN J.C. , DURZEUX J.B. , CANTON P.H. - Généralités sur les salmonelloses ; Encycl. Med. Chir. , Paris , Maladies Infectieuses , 8018 A 10 , 1-6 , 10 , 1975 .
- 26 - BUXTON A. , - Salmonellosis in animals ; 1 volume , 209 pp , Common. Agri. Bureaux Bucks , England , 1957 .
- 27 - CARPENTER P.K. , SANDIFORD - Epidemiology of an human case of bacillary dysentery due to infection by shigella flexneri 103 Z ; Brit. Med. J. , 142-143 , 1952 .
- 28 - CARPENTER P.K. , COOK E.R.N. - An attempt to find shigellae in wild primates , J. Comp. Path. , 75 , 201-204 , 1965 .
- 29 - CARPENTER P.K. - In "Some diseases communicable on man in G.-B." Human and Simian Shigellosis ; Proccedings of a symposium,London , O'Braham Jones Ed. , Ed,Pergamon Press ,uxford, 35 , 1968 .

- 30 - CARRAWAY J.L. - Results of screening for shigella and other enteric bacteria in rhesus monkeys during quarantine ; Lab. Animal Care , 18 , 568-569 , 1968 .
- 31 - CARY S.G. - Survival of shigella and salmonella in a new transport medium , Am. J. Clin. Path. , 43 , 294-296 , 1965 .
- 32 - CASS J.S. - Enteric infections in monkeys ; Proc. Animal Care Panel , 3 , 14-22 , 1952 .
- 33 - C.D.C. Surveillance Summary Shigella ; C.D.C. Morbidity and Mortality , 15 , 327 , 1960 .
- 34 - CHABERT Y.A. , LE MINOR L. - Transmission de la résistance à plusieurs antibiotiques chez les entéro-bactériaceae ; Presse Médicale , 74 , 47 (2407-2410) et 48 (2479-2484) , 1965 .
- 35 - CLAPP , PARANCO - Special scientific report , U.S.C.I WL-71 , U.S. Government Printing Office , Washington DC , 1973 .
- 36 - CLARK C. , QUINN M.S. , GALTON - The use of gentian violet in the treatment of diarrhea ; J. Am. Vet. Med. Ass. , 100-103 , 1945 .
- 37 - CLARK-STOUT R.L. , SNYDER R.L. - Ulcerative colitis-like lesions in siamang gibbons ; Gastro-enterology , 57 , 3 , 256-261 , 1959 .
- 38 - COIL C.R. - Infectious agents and the management of simians in a medical research institute , Med. Primatology , 3 , 39-44 , 1972 .
- 39 - COLIN - Communication personnelle , 1978 .
- 40 - COOK R. - The naturally occurring diseases of laboratory animals and practical measures for the control of these diseases ; Journal Med. Lab. Tech. , II , 30 , 1953 .
- 41 - COOK R. - Simian shigellosis ; Lab. An. Handb. , 4 , 83-91 , 1969 .
- 42 - COURTOIS , MORTELMANS - Hygiene and Epidemiology Inst. of the Ministry of Public Health , Brussels and Institute of Tropical Medicine , Antwerp , 81 pp .
- 43 - CRISTOPH H.J. - Salmonellose bei Schimpansen ; Zool. Gart. Leipzig , 29 , 58-62 , 1964 .
- 44 - CRUICKSHANK J.C. - Bacillary dysentery in laboratory monkeys ; Alth. Bull. Min. Hlth. Pu. , 9 , 277-279 , 1950 .
Abstr. vet. Bull. , Weybridge , 21 , 2239-40 , 1951 .

- 45 - DACK G.M. , JORDAN E.O. , WOOD W.L. - "Food poisoning" produced in monkeys by feeding living salmonella cultures ; J. Prev. Med. , 3 , 153-156 , 1929 .
- 46 - DACK G.M. , PETRAN E. - Experimental dysentery produced by introduced bacterium dysenteriae(flexneri) into isolated segments of the colon of monkeys ; J. Infect. Dis. , 55 , 1-6 , 1934 .
- 47 - DANIEL R.D. , FRASER C.E. , SARAHOWA M.M. , HALLER C.M. , MELLEN-DEZ L.V. - Microbial agents of the owl monkey (Aotus Trivirgatus) Lab. An. Science , 26 , 6 , 1073-1077 , 1976 .
- 48 - DATTA N. - Transmissible drug resistance in epidemic strain of salmonella typhimurium ; J. Hyg. , 50 , 301 , 1952 .
- 49 - DAVID H. , SCHIRL A. - Über ruhrerkrankungen bei menschenaffen ; Z. Bakt. Abt. I , Orig. 144 , 43-46 , 1939 .
- 50 - DEINHARDT F. , HOLMES A.C. , LEVINE J. , DEINHARDT J. - The microbiology of laboratory kept marmosets; Lab. An. Care , 12, 1, 48-69, 1967 .
- 51 - DELAGE M.B. - Survie des salmonelles dans la terre ; Acad. Nat. de Méd. , 686-689 , 1960 .
- 52 - DEON J. , GUTELLENS J. , GUTHIAX R. - Bull. Acad. vét. Fr. , 27 , 379-381 , 1954 .
- 53 - DIETERICH W.H. - The physical examination of rhesus monkeys ; J. Amer. Vet. Med. Ass. , 127 , 137-141 , 1955 .
- 54 - DIMOV J.S. - Zbl. Bakt. I Orig. , 186 , 131-133 , 1952 .
- 55 - DUBBERSTEIN J. - Über die häufigsten Todesursachen der in zoologischen gärten gehaltenen tiere; Med.Klinik , 32 , 311-315 , 1936 .
- 56 - DOUGLAS J.D. - The incidence of poliovirus in chimpanzes (Pan Troglodytes) ; Lab. An. Care , 20 , 265-266 , 1970 .
- 57 - DZHIKIDZE E.K. - Shigella dysenteriae carriage in monkeys ; Zh. Mikrobiol. , Moscow ; 27 , 10 , 44-48 , 1956 .
- 58 - DZHIKIDZE E.K. - Certain data on the duration of postinfectional immunization in dysentery ; Tez. Dokt. Ras. Zas. Bur. Med.-Biol. Nauk , A.M.N. , USSR , 84-85 , 1957 .
- 59 - DZHIKIDZE E.K. , STASILEVITCH S.K. - Paratyphoid carriers in monkeys ; Vopr.inf. patho. v. experimente na obezjanah , Sukkhumi , 159-199 , 1958 .

- 60 - LZHAKIDZE E.K. , STASILEVITCH S.K. - Analysis of salmonella carriage in monkeys for the period of eight years ; Vopr. Physio. I Experimente pathologii , 289 , 1966 .
- 61 - LZHAKIDZE E.K. - Shigelloses, salmonelloses and other enterobacteriaceae , Pathology of simian primates , part II : infectious and parasitic diseases ; Fiennes Ed. , 270-276 , 1969 .
- 62 - EDSALL G. et coll. - Typhoid fever in chimpanzes orally infected with salmonella typhosa ; J. Exp. Med. , 112 , 143-155 , 1960 .
- 63 - EDSALL G. - The current status of tetanus immunization ; Hosp. Pract. , 57 , 66 , 1971 .
- 64 - EUZEY J. - Conférence internationale paludisme-babesioses ; Revue de médecine vétérinaire , 1039-1044 , 1979 .
- 65 - FAIRBRUTHER R.W. , HURST E.W. - Spontaneous diseases observed in 600 monkeys ; J. Patho. Bact. , 35 , 867-873 , 1932 .
- 66 - FEULEY H.C. , SAUER R.M. - Mass treatment of monkeys with anti-bacterial substances ; Annals N.Y. Acad. of Sc. , 85, 777-784 , 1960 .
- 67 - FERNEY J. - Maladies de l'appareil digestif des singes ; Akade. Veria. leest und Portij, N.-L. der Zool. Garten , 1-3 , 1969 .
- 68 - FIENNES R.N.TW. - Zoonoses of primates ; London , Wendenfeld and Nicolson , 103-113 , 1967 .
- 69 - FIENNES R.N.TW. , RIPELLE A.J. - Communicable diseases : hazards for man and models for research , 3 , 93-103 , 1969 .
- 70 - FLOYED T.M. - J. Bact. , 70 , 621 , 1955 .
- 71 - FURD A.C. - Salmonellosis , simians and man ; Expérimentation animale , 5 , 1 , I-II , 1972 .
- 72 - FURD A.C. , SPELTIE T.M. , HENCKIUS W.C.H. - Studies on the prevalence of salmonella serotypes in non-human primates ; Labo. An. Science , 23 , 5 , 649-651 , 1973 .
- 73 - FORMAL S.J. , KENT T.H. , MAY H.C. , PALMER A. , FALKOW S. , LABREC H. - Protection of monkeys against experimental shigellosis with a living attenuated oral polyvalent dysentery vaccine ; Journal of bacteriology , 92 , 1 , 17-22 , 1966 .

- 74 - FORMAL S.B. , MAENZA R.M. , AUSTIN S. , LABREC E.H. - Failure of parenteral vaccine to protect monkeys against experimental shigellosis ; Proc.Soc.Exp.Biol.Med. , 125 , 347-349 , 1967 .
- 75 - FOX J.G. - Transmissible drug resistance in shigella and salmonella isolated from pet monkeys and their owners ; J. of Med. Primatology. , 4 , 3 , 165-171 , 1975 .
- 76 - FRANCKE H. - Bericht über salmonellosen im zoologischen garten Berlin während des zeitraumes von drei jahren (1961-64) ; Internationales Symposium über die erkrankungen der zootiere , 1964 .
- 77 - FREMMING B.D. , BENSON R.E. , YOUNG R.J. - Procurement of monkeys for radiobiological research ; Sc.Mon.N.Y.,80,260-262, 1955 .
- 78 - GALTON M.M. , MITCHELL R.B. , CLARK G.R. - Enteric infections in chimpanzes and spider monkeys with special reference to a sulfadiazine resistant shigella ; J. Inf. Disease , 83 , 147 , 1948 .
- 79 - GARNER A.C. , MORALES C. - Occurence of salmonella and shigella organisms in monkeys transported from india to Randolph Air Base ; USAF School of Aviation Medicine Report , 56 , 140 , 1956 .
- 80 - GAY W.I. - Zoonoses problem and their control in laboratory colonies ; Husbandry of laboratory primates ; Ed. M.L. Gonalty , Acad. Press , New-York and London , 333 , 1967 .
- 81 - GEIMAN U.M. - Shigellosis , amoebiasis and simian malaria ; Lab. Animal Care , 14 , 441 , 1964 .
- 82 - GLEISER C.A. - Handbook of laboratory animal science, 2 , 280 .
- 83 - GUDLUCK G. - Zur pathologie der darmentzündung bei infektionen von rhesus-affen mit pathogenen enterobakterien ; Zentl. Bakt. Parasikunde , Abst. I , 195 , 57-60 , 1964 .
- 84 - GUETSCHY H. - Thèse doctorat vétérinaire , Alfort , 1952 .
- 85 - GOLTENBOTH R. - Ein ausbruch von bakterieller ruhr bei menschen-affen ; Berlin , VIII Inter. Symposium über die erkrankungen der zootiere Leipzig , 15-24 , 1966 .
- 86 - GOOD R.C. , BESSIE M.D. , KAWATOMARI T. - Enteric pathogens in monkeys ; J. of Bact. , 3 , 1046-1055 , 1969 .
- 87 - GROVES M.G. , ANANDAN J. , DAVIS C.E. - Epizootic diarrhoea in a group of 24 pigtailed macaques ; Kajian vét., Malaysia-Singapore , 2 , 1 , 23-28 , 1969 .

- 88 - GRUNBAUM A.S. - Some experiments on enterica , scarlet fever , and measles in the chimpanzee ; Brit. med. J. , I , 817-19 , 1904 .
- 89 - GVAZAVA I.S. - Rectoscopy as a method of diagnostic dysentery in monkeys ; Vrach. Delo , 8 , 3pps , 1955 .
- 90 - HAAS R. , PETTERSON K.F. - Shigella und salmonella befunde bei affen ; Med. Klinik , 43 , 1947-1949 , 1959 .
- 91 - HABERMAN R.T. , WILLIAMS F.P. - Diseases seen at necropsy of 708 rhesus and cynomolgus ; Am.J. Vét.Res. , 18,4,419-426 , 1957 .
- 92 - HABERMAN R.T. - Salmonellosis in laboratory animals ; Journal of cancer institute , 20 , 933 , 1958 .
- 93 - HARDY A.V. - Problems in the control of infectious diseases in a large colony of primates ; Proc.An.Ca.Pa. , 5,16-21 , 1954 .
- 94 - HARDY A.V. , MASON R.P. , HAMERICK L. , MITCHELL R.B. - The bacteriologic diagnosis of enteric infections ; U.S. Armed Forces Med. Journal , 4 , 541-553 , 1953 .
- 95 - HARDY P.H. - Developpement and characteristics of resistance in shigella flexneri in non-human primates ; John Hopkins Medical Journal , 123 , 29-37 , 1968 .
- 96 - HARTLEY E.G. - Primate diseases ; Vet. Rec. , 83 , 6-7 , 1968 .
- 97 - HARTLEY E.G. - Human disease hazards from the laboratory monkey : The Vet. Annual , 9 , 27-31 , 1968 .
- 98 - HENNESSEN W. - Epidemiology of Marburg disease ; Lab. An. Hand book , 4 , 137-142 , 1969 .
- 99 - HONJO S. et coll. - Experimental infection with shigella flexneri 2a with special references to clinical and bacteriological findings Jap. J. Med. Sc. and Biol. , 17 , 307-319 , 1964 .
- 100 - HOSKINS , DOROTHY , DACK - A study of chemotherapy in experimental dysentery of macaca mulatta with emphasis on clearing of the carrier state ; J. Inf. Dis. , 78 , 32-38 , 1946 .
- 101 - IUNESCO , MICHAILESTI - Sur une épidémie de dysenterie bacillaire chez les singes inférieurs ; C.R.Soc.Biol. , Paris,76,827-29, 1914 .
- 102 - JANSSEN J. - Salmonellose und dysenterie bei affen ; Z. Infektkr. Haustiere , 56 , 135-144 , 1940 .

- IO3 - KAIROUANNAIS - Communication personnelle , 1978 .
- IO4 - KALTER S.S. - Infectious diseases in primates , introduction and bibliography ; Am. J. Phy. Anthro. , 38 ,487-490 , 1973 .
- IO5 - KAUFMANN A.F. - Non-human primate zoonoses surveillance in the United-States ; Medical Primatology , 3 , 58-67 , 1972 .
- IO6 - KAUFMANN A.F. - Communication personnelle , 1978 .
- IO7 - KAVTARADZE - On some rare serotypes of dys. bacilli isolated from monkeys ; Tr. Inst. Epid. Léningrad , 24 ,295-298 , 1963 .
- IO8 - KAWANISHI Y. - Exp. Animals , 21 , 243-262 , 1972 .
Exp. Animals , 22 , 365-375 , 1973 .
Communication personnelle , 1978 .
- IO9 - KENT T.H. , FORMAL S.B. , LABREC E.H. - Salmonella gastro-enteritis in rhesus monkeys ; Arch. Path. ,82,9,272-279, 1966 .
- II0 - KENT T.H. - Gastric shigellosis in rhesus monkeys ; Am. J. Pathology , 51 , 259-263 , 1967 .
- II1- KHAN Q.A. - A note on salmonella infections in wild animals in Khartoum , Soudan ; Br. Vet. J. , 126 , 302-304 , 1970 .
- II2 - KHAN Q.A. - Shigella infections in animals in the Soudan ; Brit. Vet. Journal , 124 , 171-173 , 1968 .
- II3 - KIM J.C.S. , KALTER S.S. - A review of 105 necropsies in captive baboons ; Lab. Animal , 9 , 233-239 , 1975 .
- II4 - KOOPMAN P. , JANSSEN FG.J. - Salmonellae in animals purchased for experimental studies ; Tijdsch. V. Dier. , IIII-17 , 1973 .
- II5 - KOOPMAN P. - The occurrence of salmonellas in laboratory animals and a comparison of three enrichment methods ; Z. Versuchsterkunde , Deutschland , 17 , 3 , 155-158 , 1975 .
- II6 - KOURANY M. , PORTER J.A. - A survey for enteropathogenic bacteria in panamanian primates ; Lab. An. Care , 19 , 3 , 336-41 , 1969 .
- II7 - KOURANY M. , ROSSAN R.N. - A subcutaneous abscess associated with salmonella typhimurium in a black howler monkey ; Laboratory Animal Science , 21 , 3 , 412-414 , 1972 .
- II8 - LAHDE - Epidemiologische untersuchingen ueder die salmonellanen des zootiere , Ioid. Leipzig , 27-39 , 1966 .

- I19 - LAMM S.H. , NADEL M. , JAKOWSKI R.M. , HART J.C. - A fatal case of human shigellosis associated with a pet spider monkey ; Primate zoonose surveillance report n°4 , 4 , I2-I3 , 1971 .
- I20 - LAPIN B.A. - Disease in monkeys within the period of acclimatization and during long-term stay in animals houses ; Ed. R.J.C. Harris , Acad. Press , New-York , London , I43-I49 , 1962 .
- I21 - LAPIN B.A. , YAKOVLEVA L.A. - Comparative pathology on monkeys ; Thomas Springfield , Illinois , 272 , 1963 .
- I22 - LEIBERMAN J. - Animal disease and human health ; Ann. N.Y. Acad. Sci. , 70 , 277 , 1956 .
- I23 - LEMEN R., LEMEN S., MORRISH R., TOOLEY W. - Marasmus and shigellosis in two infant gorillas ; C. Med. Prim. , 3 , 365-369 , 1974 .
- I24 - LE MINUR L.&S. - Salmonella Kedougou; Ann. Ins. Pas., I22, I45, 1972.
- I25 - LINDSEY J.R. - Observations on shigellosis and development of multiply resistant shigellas in rhesus ; Lab. An. Sc., 21, 632, 1971 .
- I26 - LUBBECK E. - Ueber nekrotisierende oesophagitis und gastritis bei bazillenruhr ; Zbl. Allg. Path. , 33 , 206-217 , 1923 .
- I27 - LURIE V. et coll. - Human infection with infection with monkey pox-virus ; Bull. Wld. Hth. Org. , 46 , 833-839 , 1972 .
- I28 - McCLURE H. - The rhesus monkey ; Ed. Bourne, 338, 358, vol. 2, 1975.
- I29 - McCAUGHEY , SCHMID E.E. , VELAUDPILLAI T. , WEIMAN A.W. - Salmonella typhimurium in young elephants and chimpanzees ; The Vet. Record , 26 , 61 , 431-432 , 1953 .
- I30 - MANNHEIMER H.S. - An epizootic of shigellosis in a monkey colony ; J. of Am. Vet. Med. Ass. , 155 , 1161-1165 , 1969 .
- I31 - MADUY G. , MILHAUD C. - Bull. Liaison du CIAL , 25-43 , 1973 .
- I32 - MATTINGLY - Major zoonoses of primates ; J. Am. Vet. Med. Ass. 149 , 1677-1680 , 1966 .
- I33 - METCHNIKOFF E. , BESREDKA A. - Des vaccinations anti-typhiques ; Ann. Inst. Pasteur , 25 , 865-881 , 1914 .
- I34 - MEYER K.F. - Note on a human case of shigella sonnei from gibbons ; Lab. Primate Newsletter , 1 , 4 , 21 , 1921 .
- I35 - MIGAKI , SEIBOLD H.R. - Pathological conditions in the patas ; J. of the Am. Vet. Ass. , 159, 5 , 549-566 , 1971 .

- I36 - MILHAUD C. , KLEIN - Risques de contamination du personnel de laboratoire par les singes utilisés comme animaux de laboratoire ; C. N. R. Aéronautique , 1972 .
- I37 - MILHAUD C. - Actualités en matière de zoonoses , société française d'expérimentation animale , compte rendu du groupe de travail primatologie , Marcy l'Etoile , le 17 janvier 1975 .
- I38 - MILHAUD C. - Maladies des singes transmissibles à l'homme ; Bull. Ass. Tech. An. Lap. , 5-33 , 1975 .
- I39 - MURAN A.B. - Salmonellas in animals : a report for 1957 , Agricultural Research Service US Lpt of Agri. , Chamblee , Georgia .
- I40 - MUCHMORE E. - Health program for people in close contact with laboratory primates ; Symposium on biohazards and zoonotic problems of primate procurement, quarantine and research , Maryland , 1975 .
- I41 - MUCHMORE E. - Communication personnelle , 1978 .
- I42 - MULDER R.E. - Shigellosis in non-human primates ; a review , Lab. An. Science , 21 , 734-738 , 1972 .
- I43 - MURPHY B.L. , MAYNARD J.E. , KRUSHAK L.H. , BERQUIST K.R. - Microbial flora of imported marmosets : viruses and enteric bacteria ; Lab. An. Science , 22 , 3 , 339-343 , 1972 .
- I44 - NELSON B. , COSGROVE G.E. , GENZOLIAN N. - Diseases of an imported primate tamarinus nigricollis ; Lab.An.Care,16,3,255-75, 1966 .
- I45 - NOUVEL J. , Prot-lassalle J. - Shigella dysenteriae 2 chez des singes en captivité ; Bull. Acad. Vet. , 373-379 , 36 , 1963 .
- I46 - UGAWA H. et coll. - Histopathological studies on natural and experimental shigellosis ; Jap. J. M. Sc. and Bio.,17,321-32,1964 .
- I47 - UGAWA H. et coll. - Bacteriological and histopathological observations on the earlier stage of experimental infection with shigella flexneri 2a ; Jap. J. Med. Sc. and Biol. , 19 ,23-32 , 1966'.
- I48 - PALUMBU N.E. , PERRI S. - Experiences with concurrent shigellosis and measles in recently imported unconditionned macaca mulatta with spread to a nearly Macaca fascicularis enclosure ; Division of comparative medicine university of Hawaii , Honolulu , Hawaii .
- I49 - PARKER M.T. - Symposium on human and animal sources of gastrointestinal infection "Spread of some bowel infections from human sources" , R. Sanit. Inst. J. , 74 , 847 , 1954 .

- I50 - PIECHAUD D. - Les Shigelloses ; Encycl. Med. Chir. , Paris ,
3 8026 A10 , I-5 , 1976 .
- I51 - PINKERTON M.E. , BONCYK L.H. , CLINE J.A. - Microbiological
parameters of the baboon : bacteriology , dans " The baboon in
medical research " , vol. II , Ed. Vagtborg , 717-731 , 1967 .
- I52 - PINKERTON M.E. - Shigellosis in the baboon ; Lab. An. Care ,
18 , 1 , 11-21 , 1968 .
- I53 - POELMA F.G. - Ziekten bij halfapen ; Tij. Die. , 91,23, 1966 .
- I54 - POELMA F.G. - Pneumocystis carinii infection in zoo animals ;
Z. Parasitenk. , 46 , 61-66 , 1975 .
- I55 - POELMA F.G. - Communication personnelle , 1979 .
- I56 - PRESTON W.S. , CLARK P.F. - Bacillary dysentery in rhesus mon-
keys ; J. Infectious diseases , 63 , 238-244 , 1938 .
- I57 - PRIER J.E. - Zoonoses associated with captive monkeys ; Lab.
Animal Care , 14 , 48 , 1964 .
- I58 - PRIMATES ZOONUSES SURVEILLANCE REPORT N°4,N°5 et N°6 ; Bacterial
disease branch , center for disease control,Atlanta,Ga, 1971 .
- I59 - PUCAK G.J. et coll. - Elimination of the shigella carrier state
in rhesus by trimethoprim-sulfamethoxazole ; J. Med. Primatology,
6 , 127-132 , 1977 .
- I60 - RABEMANPIANINA Y. - Thèse doctorat vétérinaire , Lyon , 1976 .
- I61 - RAVAUT , LUPTER - Une épidémie de dysenterie bacillaire chez
des macaques ; Bull. Soc. Patho. Exo. , 2 , 17-26 , 1909 .
- I62 - RAY J.P. , HALLICK J.B. - Public health significance of salmo-
nella infections in laboratory animals ; Ind.J.Vét.,47,1033,1970 .
- I63 - REWELL R.E. , BRIDGES R.F. - Dysentery in monkeys ; British
med. journal , 2 , 875 , 1949 .
- I64 - REWELL R.E. - Outbreak of shigella schmitzii infection in man
and apes ; Lancet , 256 , 220-221 , 1949 .
- I65 - REWELL R.E. - Intestinal infections ; The chimpanzee , vol. I
Ed. Bourne , 437-440 , 1959 .
- I66 - RICOSSE et coll. - Les salmonelloses au sud-vietnam vues du
laboratoire ; Bull. Soc. Patho. Exo. , 15 , 1967 .

- I67 - RINJARD J. - Pathologie des primates ; Actes de la conférence nationale des vétérinaires spécialistes des petits animaux , I'-15 , 1962 .
- I68 - ROBINSON D.T. - Outbreak of dysentery due to contact with a pet monkey ; Brit. Med. Journal , 903-905 , 1965 .
- I69 - ROUT W.R. , FORMAL S.B. , DAMMIN G.J. , GIANNELLA M.D. - Pathophysiology of salmonella diarrhea in the rhesus monkeys ; Gastro Enterology , 57 , 1 , 59-70 , 1974 .
- I70 - ROWE B. - Salmonellosis in simians and other non-human primates Lab. An. Handbook , 4 , 63-75 , 1969 .
- I71 - RUCH T.C. - Diseases of laboratory primates ; Philadelphia W.B. Saunders , 76-120 , 1959 .
- I72 - R.V.C. EXPEDITION REPORT , Royal Veterinary College East Africa Expedition Summer , Final Report, London, RVC Students' Union, 1963 .
- I73 - SARRAT - Le réservoir du virus animal des salmonelles au Sénégal en zone rurale ; Bull.Soc.Med.Afr.Noire , 14 , 4, 697-703, 1969.
- I74 - SAUER R. , FEGLEY H.C. - The roles of infectious and non-infectious diseases in monkeys health ; Ann.N.Y.Aca. of Sc., 866, 1960 .
- I75 - SCHNEIDER W.D. , PRATHER E.C. , LEWIS A.L. , SCATTERDAY J.E. , HARDY A.V. - Enteric bacteriological studies in a large colony of primates ; Ann. N.Y. Acad. of Sciences , 934-941 , 1960 .
- I76 - SCHRIER A.M. - Pet spider monkey transmits snigellosis and salmonellosis to humans ; Lab. Prim. Newsletter , 10 , 4 , 12 , 1971 .
- I77 - SCHROEDER H.D. - Über da vorkommen von salmonellen bei zootieren Berlin , VI Int. Sym. Über die erkrankungen der zootiere, 129, 1964 .
- I78 - SCHULTZ A.H. - Les Primates ; Grande Encyclopédie de la nature , Bordas , I volume , 1972 .
- I79 - SCOTT H.H. - Report on the deaths occuring in the Society's Gardens during one year ; Proc. Zool. Soc. London ,
I , 321-244 , 1926 .
I , 173-198 , 1927 .
I , 81-119 , 1928 .
- I80 - SEIBOLD H.R. , WOLF A.R. - A classification by primary cause of death of 700 consecutive primates necropsies ; Primate Zoonose . Surveillance Report N°5 , 8 , 1971 .

- I81 - SEIBOLD H.R. - A five year of enteric pathogens in a mixed colony of sub-humans primates ; Delta Regional Primate Research Center , Tulane University , Covington , Louisiana .
- I82 - SEIKO S. - On salmonella pullorum isolated from a moustache guenon ; Primates , 2 , 1 , 1959 .
- I83 - SETTE - Riv. Anat. Pathol. Oncol. , Padova , 5 , 80 , 1952 .
- I84 - SNODGRASS T.B. - The management of diarrhea problems in a monkey colony ; Vet. Med. , 50 , 185-186 , 1955 .
- I85 - STASILEVITCH V.Z. - Experimental salmonellosis and coli-enteritis in monkeys ; Zh. Mikrob. Epid. Immuno. , 2 , 70 , 1961 .
- I86 - STASILEVITCH V.Z. , DZHIKIDZE E.K - Salmonelladauerausscheidung bei affen ; Z. Versuchstierk. Bd. 16 , 340-346 , 1974 .
- I87 - SUMMERS G.A.C. , LINTON A.H. - Shigella flexneri enzootic in captive rhesus monkeys ; Bri. Med. Journal , 283-285 , 1954 .
- I88 - SZTUM-RUBINSTEIN S. , PIECHAUD D. - Shigella isolées des excréments d'animaux ; Ann. Inst. Pasteur , 257-259 , 1965 .
- I89 - TAKASAKA M. et coll. - Epidemiological surveys on shigella rate ; Jap. J. M. Sc. and Biol. , 17 , 259-265 , 1964 .
- I90 - TAKASAKA M. et coll. - Experimental infection with shigella sonnei in cynomolgus monkeys ; Jap.J.M.Sc. and Bio.,22,389, 1969 .
- I91 - TAKEUCHI A. et coll. - Experimental acute colitis in the rhesus monkey following peroral infection with shigella flexneri ; Am.J. of patho. , 52 , 3 , 503-529 , 1968 .
- I92 - TAKEUCHI A. - Animal model of human disease ; Am. J. of Patho. 251-254 , 1975 .
- I93 - TANAKA T. , NIGI H. - Clinical examinations of the japanese monkey (macaca fuscata) ; Primates , 8 , 91-106 , 1967 .
- I94 - TOMA B. - Zoonoses transmises par les singes ; Rec. Med. Vet. , 151 , 10 , 589 , 1975 .
- I95 - TOSHIO T. - Excretion of shigella bacilli in stools of imported monkeys (macaca irus) ; J. Primat. , 4 , 3 , 89 , 1963 .
- I96 - TRANIER M. - Thèse doctorat vétérinaire , Alfort , 19 .
- I97 - TRAORE A. - Thèse doctorat vétérinaire , Toulouse , 1973

- 198 - TRIEBE G.W. - Factors influencing the incidence of disease in the erythrocebus patas monkeys from time of capture to completion of quarantine, dans "Lab. Anls. Handbooks n° 4, Hazards of handling simians" ; Lab. Anls. Ltd, London, 191-195, 1969.
- 199 - TROITSKII V.L., DZHIKIDZE E.K., TUMANIAN M.A., AKSENOVA A.S. - Dysentery in monkeys as an experimental biological model of human dysentery, dans "Theoretical and practical problems of medicine and biology in experiments on monkeys", Ed. Utkin, I A., Moscow, Medgiz, Pergamon Press, 187-205, 1960.
- 200 - TUMANIAN M.A. - Radiation sickness in monkeys and investigation on the effect of radiation on latent dysenterial infection in the monkeys ; Vest. Rentgen. Radiol., 3, 9-17, 1955.
- 201 - VAN OYE E.E. - Liste complète avec bibliographie de 163 espèces de salmonelles identifiées au Congo et Ruanda-Burundi ; Ann. Soc. Belg. Med. Trop., 5, 823-836, 1960.
- 202 - VAN OYE E.E. - The world problem of salmonellosis ; 1 vol., 606 pp., W. Junk Ed., La Haye, 1964.
- 203 - VAN OYE E.E., LE MINOR L. - La pathologie des salmonelles importées ; Bull. Soc. Patho. Exo., 4, 834-841, 1964.
- 204 - VARELA - J. Am. Vet. Med. Ass., 119, 385, 1951.
- 205 - VICARIA-FABREGAS J.M. - Les primates : "Animaux de laboratoire" ; Vigot Frères Ed., 106-109, 130-131, 1965.
- 206 - VICKERS J.M. - Infectious diseases of primates related to capture and transportation ; Am. J. of Phy. Anthr., 38, 511-513, 1973.
- 207 - VILDE J.L., LAGRANGE P., KOSKAS E., BASTIN R. - Physiopathologie des infections à salmonelles ; Med. et Mal. Inf., 6, 295-302, 1978.
- 208 - WATT J., HARDY A.V., DECAPITO T. - Studies of the diarrheal diseases : shigella dysenteriae infections among institutional inmates ; Public Health Repts. U.S., 57, 1 079-1 102, 1942.
- 209 - WEBER H. - Choix du modèle animal en pharmacologie ; Sciences et Techniques de l'animal de laboratoire, 1, 255-260, 1976.
- 210 - WEIL J.D. - Incidence of shigella in conditioned rhesus monkeys ; Lab. An. Science, 21, 434-437, 1971.
- 211 - WEINBERG M. - Un cas de paratyphoïde avec lésions d'aspect typhique chez le chimpanzé ; Bull. Soc. Patho. Exo., 2, 11-17, 1909.

- 212 - WERDT (VON) F. - Die pathologische anatomie der chronischen ruhr, 1, Die makreskipisch erkennbaren veränderungen, Frankfurt Z., Patho., 28, 379-406, 1922.
- 213 - WILLIAMSON W.M. - Pathogenic bacteria recovered at the animal hospital at the Chicago zoological park since 1954 ; VII Internationale symposium uber die erkrankungen der zootiere, Zurich and Basel, 7 bis, 105-121, 1965.
- 214 - WHITHEY R.A. - Important primate diseases (Biohazards and Zoonoses) ; Mariland, 1975.
- 215 - YAMASHIROYA H. M. - Some clinical and microbiological findinds 29 vervets monkeys ; Lab. An. Sc., 21, 1, 872-883, 1971.
- 216 - YEARY R.A. - Furazolidone : the therapeutic use of furazolidone to control an epidemic of shigellosis in monkeys ; U.S.A.F. Scool of Aviation Med. Report, 58, 58-118, 1971
- 217 - YERMOLEVA et coll. - Theoretical and practical problems in medicine and biology in experimentation on monkeys, 1 A. Utkin Ed., Moscow, Medgiz, 197-200, 1956.
- 218 - YOUNG R.J., FREMMING B.D., BENSON R.E., HARRIS M.D. - Care and management of a macaca mulatta monkey colony ; Proc. Anim. Care Panel, 7, 67-82, 1957.
- 219 - ZWART D. - Notes on salmonella infections in animals in Ghana ; Res. Vet. Scie., 3, 460-468, 1962.

